

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cerezyme 400 Vienetų milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 400 vienetų* imigliucerezės (*Imiglucerasum*)**.

Po tirpinimo viename tirpalo ml yra 40 vienetų (apytikriai 1,0 mg) imigliucerezės (400 vienetų/10 ml). Prieš vartojimą kiekvieno flakono turinį reikia papildomai praskiesti (žr. 6.6 skyrių).

* Fermento vienetas (V) - tai fermento kiekis, kuris 37 °C temperatūroje per minutę katalizuoja vieno mikromolio sintetinio substrato paranitrofenilbeta-D-gliukopiranozido (p-NP-Glc) hidrolizę.

** Imigliucerezė – tai modifikuota žmogaus rūgštinės beta-gliukozidazės forma ir ji gaminama rekombinantinės DNR technologijos būdu naudojant kuniško žiurkėno kiaušidžių (KŽK) ląstelių kultūrą su modifikuota manoze makrofagų žymėjimui.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekviename flakone yra 41 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.

Cerezyme yra baltos ar balkšvos spalvos milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Cerezyme (imigliucerezė) skiriamas ilgalaikiam fermentų pakeičiamajam gydymui tų ligonių, kuriems patvirtinta Gošė I tipo (be neuronopatijos) bei III tipo (chroninės neuronopatijos) liga ir kuriems reiškiasi kliniškai reikšmingi neneurologiniai ligos simptomai.

Ne neurologiniams Gošė ligos požymiams būdingi vienas ar keli iš šių simptomų:

- anemija (jei nėra kitų priežasčių, taip pat jei organizmui netrūksta geležies);
- trombocitopenija;
- kaulų pažeidimai (jei nėra kitų priežasčių, taip pat jei organizmui netrūksta vitamino D);
- padidėjusios kepenys ar blužnis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą skirti gali tik Gošė ligos gydymą išmanantys specialistai.

Dozavimas

Kadangi Gošė liga - daugialypė ir pažeidžia daugelį organizmo sistemų, kiekvienam pacientui būtina parinkti individualią dozę, prieš tai visapusiškai įvertinus visus klinikinius ligos požymius. Tik kai paciento atsakas į vaistinį preparatą pagal visus svarbius klinikinius požymius visiškai nusistovi, vaistinio preparato dozė ir skyrimo dažnis gali būti koreguojami taip, kad būtų palaikomas klinikinis poveikis arba, kad toliau gerėtų klinikiniai rodikliai, kurie dar negrįžo į normos ribas.

Gydymo patirtis, nustatant skirtingas šio vaistinio preparato dozes rodo, kad toks gydymo būdas yra veiksmingas kai kurioms ar netgi visoms šios ligos apraiškoms (išskyrus neurologines) gydyti. Skiriant pradinę 60 V/kg kūno masės dozę kartą per dvi savaites, per 6 mėnesius pagerėjo hematologiniai rodikliai ir sumažėjo vidaus organų pažeidimai, o vartojant šią dozę ilgiau sustabdoma arba palengvėja kaulų ligos eiga. Vartojant mažas 15 V/kg kūno masės dozes vieną kartą per dvi savaites, pagerėjo hematologiniai rodikliai ir sumažėjo padidėję vidaus organai, tačiau kaulų būklė nepasitaisė. Infuzijos paprastai atliekamos vieną kartą per 2 savaites; apie tokiu dažniu atliekamas infuzijas turima daugiausiai duomenų.

Vaikų populiacija

Nereikia koreguoti dozės gydant vaikus.

Cerezyme veiksmingumas lėtine neuronopatine Gošė liga sergančių pacientų neurologiniams simptomams nebuvo vertinamas ir šių simptomų gydymui nėra jokio specialaus rekomenduojamo dozavimo režimo (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Ištirpinus ir atskiedus intraveniniu tirpalu, vaistinis preparatas sulašinamas į veną. Pradžioje Cerezyme turi būti skiriamas ne greičiau nei 0,5 vieneto vienam kūno masės kilogramui per minutę. Kitų infuzijų greitis gali būti padidintas, tačiau neturėtų būti didesnis nei 1 vienetas 1 kilogramui kūno masės per minutę. Infuzijos greitis turi būti didinamas prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui.

Cerezyme infuzija pacientui gali būti atliekama namuose, jei pacientas keletą mėnesių gerai toleruoja šio vaistinio preparato infuzijas. Sprendimas dėl infuzijos namuose turėtų būti priimtas įvertinus ir rekomendavus paciento gydytojui. Kad pacientas arba slaugytojas galėtų namuose atlikti Cerezyme infuziją, būtinas mokymas gydymo įstaigoje, kurį suteikia sveikatos priežiūros specialistas. Pacientui arba slaugytojui bus parodytas infuzijos būdas ir kaip pildyti gydymo dienoraštį. Jei pacientas infuzijos metu patiria nepageidaujamą poveikį, jis turi nedelsiant nutraukti infuziją ir kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą. Tolesnes infuzijas gali tekti atlikti gydymo įstaigoje. Dozė ir infuzijos greitis leidžiant namuose turi išlikti pastovūs, nieko negalima keisti be sveikatos priežiūros specialisto nurodymo.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Gydytojai ir sveikatos priežiūros personalas skatinami registruoti Gošė liga sergančius ligonius, įskaitant ir tuos, kuriems pasireiškia chroniški neuronopatiniai ligos simptomai, „ICGG Gošė registre“ (žr. 5.1 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjęs jautrumas

Duomenys, gauti atliekant atrankinius tyrimus ELISA metodu ir patvirtinti atliekant radioimunoprecipitacijos tyrimą, rodo, kad apie 15 % Cerezyme (imigliucerazė) gydomų ligonių pirmaisiais gydymo metais susidaro IgG antikūnų prieš imigliucerazę. Jų dažniausiai atsiranda per pirmuosius 6 gydymo mėnesius. Antikūnų Cerezyme vaistui retai susidaro po 12 gydymo mėnesių. Patartina periodiškai stebėti pacientų, kuriems įtariamas atsako į gydymą sumažėjimas, IgG antikūnų prieš imigliucerazę susidarymą.

Pacientams, kurių organizme susidaro imigliucerazės antikūnų, kyla didesnis padidėjusio jautrumo pavojus (žr. 4.8 skyrių). Jei pacientui atsiranda požymių, rodančių padidėjusį jautrumą, reikia nustatyti imigliucerazės antikūnų kiekį. Kaip ir skiriant bet kokius baltyminius produktus vartoti į veną, galimos

sunkios alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos, tačiau jos nedažnos. Jei tokios reakcijos atsiranda, Cerezyme infuziją reikia nedelsiant nutraukti bei taikyti reikalingą gydymą. Reikia atsižvelgti į šiuolaikinius neatidėliotinų būklių gydymo standartus.

Ligonius, kuriems vartojant Ceredase (algliucerazę) susidarė antikūnų arba kilo padidėjusio jautrumo reakcijų, Cerezyme (imigliucerazę) būtina gydyti atsargiai.

Natris

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 41 mg natrio, tai atitinka 2 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiems, kuri yra 2 g natrio. Flakono turinys yra skiedžiamas 0,9 % natrio chlorido intraveniniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių). Į tai būtina atsižvelgti pacientams, kontroliuojantiems natrio kiekį maiste.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nedaugelio 150 nėštumų stebėjimų duomenys (daugiausia besiremiantys spontaniniais pranešimais ir literatūros apžvalga) rodo, kad Cerezyme vartojimas naudingas reguliuoti gretutinę Gošė ligą nėštumo metu. Be to, šie duomenys nerodo, kad Cerezyme toksiškumas sukelia apsigimimų vaisiui, tačiau statistinis patikimumas mažas. Apie vaisiaus mirtį pranešama retokai, nors nėra aišku, ar ji susijusi su Cerezyme vartojimu, ar su gretutine Gošė liga.

Tyrimų su gyvūnais neatlikta, kad būtų galima nustatyti Cerezyme poveikį nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ir postnataliniam vystymuisi. Nežinoma, ar Cerezyme patenka pro placentos barjerą į besivystantį vaisių.

Gošė liga sergančioms nėščiosioms ir ketinančioms pastoti moterims kiekvienam nėštumui reikia įvertinti gydymo riziką ir naudą. Sergančioms Gošė liga ir pastojusioms pacientėms gali pasireikšti padidėjusio ligos aktyvumo laikotarpis nėštumo ir pogimdyminiu periodu, įskaitant padidėjusią kaulų sutrikimų, citopenijos paūmėjimo, hemoragijos ir didesnio kraujo perpylimų poreikio riziką. Žinoma, kad nėštumo ir žindymo laikotarpiu aktyvinama motinos kalcio homeostazė ir greitėja kaulinio audinio apykaita. Dėl to gali pasunkėti Gošė ligos kaulų sistemos simptomai.

Kad sveikata būtų optimali, prieš pastojant anksčiau negydytoms moterims, turi būti rekomenduojama apsvarstyti, ar pradėti gydymą. Moterims, gydomoms Cerezyme, reikia apsvarstyti gydymo tęsimą nėštumo metu. Atidus nėštumo ir klinikinių Gošė ligos simptomų stebėjimas būtinas dozei individualizuoti atsižvelgiant į pacientės poreikius ir gydymo atsaką.

Žindymas

Nėra žinoma, ar ši veiklioji medžiaga yra išskiriama su žmogaus pienu, tačiau fermentas greičiausiai bus suvirškinamas vaiko virškinimo trakte.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cerezyme gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Duomenys apie nepageidaujamas reakcijas yra pateikiami lentelėje žemiau pagal organų sistemų klases ir dažnį (dažni ($\geq 1/100 - < 1/10$), nedažni ($\geq 1/1000 - < 1/100$) ir reti ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė pagal MedDRA	Dažni	Nedažni	Reti
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos svaigimas, galvos skausmas, parestezija*	
Širdies sutrikimai		Tachikardija*, cianozė*	
Kraujagyslių sutrikimai		Veido paraudimas*, hipotenzija*	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys*, kosulys*		
Virškinimo trakto sutrikimai		Vėmimas, pykinimas, pilvo spazmai, viduriavimas	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcijos		Anafilaksinės reakcijos
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė / angioneurozinė edema*, niežėjimas*, išbėrimas*		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija, nugaros skausmas*	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nemalonus pojūtis infuzijos vietoje, deginimas infuzijos vietoje, patinimas infuzijos vietoje, sterilusis abscesas infuzijos vietoje, nemalonus pojūtis krūtinės srityje*, karščiavimas, sąstingis, nuovargis	

Simptomų, rodančių padidėjusio jautrumo reakciją (pažymėta * anksčiau pateiktoje lentelėje), pastebėta bendrai apytikriai 3 % pacientų. Šie požymiai atsiranda per infuziją arba netrukus po jos. Šie simptomai paprastai išnyksta gydant antihistamininiais vaistiniais preparatais ir (arba) kortikosteroidais. Pacientą reikia informuoti, kad atsiradus šiems požymiams liautųsi vaistinį preparatą vartoti ir kreiptųsi į savo gydytoją.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta. Pacientai vartojo dozes iki 240 V/kg kūno masės vieną kartą per dvi savaites.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: fermentas imiglicerazė (rekombinantinė betagliukocerebrozidazė, veikianti makrofagus). ATC kodas: A16A B02.

Veikimo mechanizmas

Gošė liga – tai retas recesyviniu būdu paveldimas metabolinis sutrikimas, pasireiškiantis dėl lizosomų fermento rūgštinės beta-gliukozidazės stokos. Šis fermentas skaido gliukozilceramidą, esminį ląstelių membranos lipidinės struktūros komponentą į gliukozę ir ceramidą. Gošė liga sergančių pacientų gliukozilceramido skaidymas yra nepakankamas, dėl ko dideli substrato kiekiai kaupiasi makrofagu (vadinamų „Gošė ląstelėmis“) lizosomose ir sąlygoja gausią antrinę patologiją.

Paprastai Gošė ląstelių sankaupos susidaro kepenyse, blužnyje ir kaulų čiulpuose, retai - plaučiuose, inkstuose ir žarnyne. Kliniškai Gošė liga turi heterogeninį fenotipinį vaizdą. Dažniausiai liga pasireiškia kepenų ir blužnies padidėjimu (hepatosplenomegalija), trombocitopenija, mažakraujyste ir griaučių patologija. Griaučių patologija sergantiems Gošė liga dažniausiai sukelia neįgalumą. Ligai būdingas griaučių pakenkimas – kaulų čiulpų infiltracija, kaulų audinio nekrozė, kaulų skausmas ir itin stiprus kaulų skausmas, osteopenija, osteoporozė, patologiniai kaulų lūžiai, augimo sutrikimai. Gošė liga susijusi su padidinta gliukozės gamyba ir greitesniu energijos atsargų suvartojimu, kas gali sukelti nuovargį ir išsekimą. Sergantiems Gošė liga taip pat gali pasireikšti nedidelio laipsnio uždegiminiai procesai. Be to, Gošė liga susijusi su padidinta imunoglobulinų sutrikimų rizika, pavyzdžiui, hiperimunoglobulinemija, polikloninė gamapatija, nenustatytos reikšmės monokloninė gamapatija (NRMG), dauginė mieloma. Esant natūraliai Gošė ligos eigai, būdingas ligos progresavimas vis didėjant negrįžtamų komplikacijų įvairiuose organuose rizikai. Klinikinė Gošė ligos išraiška neigiamai įtakoja gyvenimo kokybę. Gošė liga susijusi su didėjančiu sergamumu bei ankstyvu mirtingumu. Vaikystėje atsiradę ligos požymiai ir simptomai dažniausiai byloja apie sunkesnės eigos Gošė ligą. Vaikams Gošė liga gali sąlygoti augimo sulėtėjimą ir uždelstą brendimą.

Plautinė hipertenzija – žinoma Gošė ligos komplikacija. Pacientai, kuriems atliktas blužnies pašalinimas turi didesnę plautinės hipertenzijos riziką. Gydydamas Cerezyme daugeliu atvejų sumažina splenektomijos poreikį, o ankstyva gydymo Cerezyme pradžia susijusi su mažesne plautinės hipertenzijos rizika. Diagnozavus Gošė ligą ir vėliau rekomenduojama planiškai tirti dėl plautinės hipertenzijos. Siekiant užtikrinti Gošė ligos kontrolę, ypatingai tie pacientai, kuriems diagnozuota plautinė hipertenzija, turėtų būti gydomi adekvačiomis Cerezyme dozėmis ir taip pat turi būti įvertinamas specifinio plautinės hipertenzijos gydymo poreikis.

Farmakodinaminis poveikis

Imiglicerazė (rekombinantinė beta-gliukozidazė, veikianti makrofagus) pakeičia stokojamą fermentą, hidrolizuoja gliukozilceramidą taip koreguodama pradinę patofiziologiją bei užkirsdama kelią antrinei patologijai. Cerezyme sumažina kepenų ir blužnies dydį, pagerina arba visiškai koreguoja trombocitopeniją ir anemiją, pagerina arba normalizuoja mineralinį kaulų tankį ir kaulų čiulpų slopinimą, sumažina ar panaikina kaulų skausmus. Cerezyme sulėtina energijos atsargų suvartojimą. Cerezyme pagerina sergančiųjų Gošė liga gyvenimo kokybę tiek psichiniu, tiek ir fiziniu aspektu. Cerezyme sumažina chitotriozidazės, gliukozilceramido kaupimosi makrofaguose ir atsako į gydymą

biomarkerio, kiekį. Cerezyme sąlygoja normalų vaikų lytinį brendimą, skatina greito augimo periodą, dėl ko suaugusiame amžiuje jie būna normalaus ūgio, o kaulų mineralinis tankis yra normos ribose.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atsako į gydymo Cerezyme lygis ir mastas priklauso nuo dozės. Paprastai organų sistemose su greitesniu atsinaujinimu, tokiais kaip kraujas, gydymo rezultatai pastebimi greičiau nei tose organų sistemose, kur atsinaujinimas lėtas, pvz., kauluose.

ICGG Gošė Registro didelės pacientų, sergančių I tipo Gošė liga, kohortos (n=528) analizėje vertintas Cerezyme nuo laiko ir dozės priklausomas poveikis hematologiniams ir visceraliniams rodikliams (trombocitų skaičius, hemoglobino koncentracija, kepenų ir blužnies tūris), skiriant 15, 30 ir 60 V/kg kūno masės vieną kartą per dvi savaites. 60 V/kg dozėmis kartą per dvi savaites gydomiems pacientams teigiamas atsakas gautas greičiau, stebėtas geresnis gydymo efektas, lyginant su mažesnėmis dozėmis gydytais pacientais.

Panašiai, ICGG Gošė Registro mineralinio kaulų tankio analizėje taikant dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcimetriją (DRSA) 342 pacientams po 8 gydymo metų, normalus mineralinis kaulų tankis pasiektas gydant Cerezyme 60 V/kg kūno masės dozėmis vieną kartą per dvi savaites, tačiau ne mažesnėmis dozėmis, kuomet buvo skiriama 15 V ar 30 V/kg kūno masės dozėmis vieną kartą per dvi savaites. (*Wenstrup et al*, 2007)

Tyrimė, apimančiame dvi pacientų kohortas, gydant vidutinėmis dozėmis 80 V/kg kūno masės kas 4 savaites ir 30 V/kg kūno masės kas 4 savaites, tarp pacientų, kurių kaulų čiulpų slopinimo indeksas ≥ 6 , daugiau pacientų esančių didesnės dozės kohortoje (33 %; n=22) po 24 gydymo Cerezyme mėnesių pasiekė indekso sumažėjimą 2 balais, lyginant su mažesnę dozę vartojusių pacientų kohorta (10 %; n=13) (*de Fost et al*, 2006).

Skiriant Cerezyme po 60 V/kg kūno masės vieną kartą per dvi savaites, kaulų skausmai sumažėjo po 3 gydymo mėnesių, itin stiprūs kaulų skausmai sumažėjo per 12 gydymo mėnesių, o mineralinis kaulų tankis pagerėjo po 24 mėnesių (*Sims et al*, 2008).

Vaistinio preparato infuzijos paprastai atliekamos kartą per dvi savaites (žr. 4.2 skyrių). Buvo tirtas palaikomasis gydymas tokiomis pačiomis kumuliacinėmis dozėmis vartojant vaistą kas 4 (Q4) ir kas 2 savaites (Q2) pacientams, sergantiems stabilia rezidualine I tipo Gošė ligos forma. Iš anksto nustatytą, sudėtinį baigiamąjį rezultatą sudarė hemoglobino, trombocitų kiekio, kepenų ir blužnies dydžio pokyčiai, bei kaulų skausmas („kaulų krizė“) ir kaulų pažaidų atsiradimas, lyginant su pradine būkle. Pasireiškusios Gošė ligos terapinių tikslų pasiekimas arba pasiekimų palaikymas, atsižvelgiant į hematologinius ir visceralinius parametrus, sudarė papildomą baigiamąjį rezultatą. Šešiasdešimt trys procentai pacientų, gydytų Q4 ir 100 % gydytų Q2 atitiko sudėtinį baigiamąjį rezultatą po 24 mėnesių; remiantis 95 % PI (-0,357; 0,058), skirtumas nebuvo statistiškai patikimas. Aštuoniasdešimt devyni procentai pacientų, gydytų Q4 ir 81 % gydytų Q2 atitiko terapinių tikslų baigiamąjį rezultatą po 24 mėnesių; remiantis 95 % PI (-0,231; 0,060), skirtumas nebuvo statistiškai patikimas. Nors klinikinių domenų nepakanka, tačiau infuzinis Q4 gydymo režimas gali būti tinkamas terapinis pasirinkimas gydant kai kuriuos suaugusius pacientus, sergančius I tipo stabilia liekamąja Gošė liga.

Cerezyme veiksmingumas neurologiniams ligos simptomams kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu tirtas nebuvo. Todėl negalima daryti ir jokių išvadų apie fermentų papildymo terapijos poveikį neurologiniams Gošė ligos požymiams.

Gydytojai ir sveikatos priežiūros personalas skatinami registruoti Gošė liga sergančius ligonius, įskaitant ir tuos, kuriems pasireiškia chroniški neuronopatiniai ligos simptomai, ICGG Gošė registre. Informacija apie pacientus šiame registre bus kaupiama anonimiškai. ICGG Gošė registro tikslas – kaupti žinias apie Gošė ligą ir įvertinti fermentų papildymo terapijos veiksmingumą, siekiant saugesnio ir veiksmingesnio Cerezyme vartojimo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Per valandą lašinant į veną 4 dozes (7,5; 15; 30 ir 60 V/kg kūno masės) Cerezyme (imigliucerazės), pastovus fermento aktyvumo lygis kraujyje pasiekiamas per 30 minučių. Po infuzijos fermento aktyvumas plazmoje sparčiai mažėjo, pusinės eliminacijos periodas svyravo nuo 3,6 iki 10,4 minučių. Plazmos klirensas buvo nuo 9,8 iki 20,3 ml/min/kg (vidurkis $\pm$ standartinė paklaida - $14,5 \pm 4,0$ ml/min/kg). Tūrinis pasiskirstymas, koreguotas pagal svorį, buvo 0,09 - 0,15 l/kg (vidurkis $\pm$ standartinė paklaida - $0,12 \pm 0,02$ l/kg). Šie rodmenys nepriklauso nuo dozės ir infuzijos trukmės, tačiau tik 1 ar 2 pacientai buvo tirti, taikant kiekvieną dozę bei infuzijos greitį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienos ir kartotinių dozių toksiškumo bei genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis,
Natrio citratas (pH reguliatorius),
Citrinų rūgštis monohidratas (pH reguliatorius),
Polisorbatas 80.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryti flakonai:
3 metai.

Atskiestas tirpalas:

Mikrobiologinio saugumo požiūriu, preparatą būtina suvartoti iš karto. Iškart nesuvartojus, už paruošto tirpalo laikymo bei vartojimo sąlygas atsako vartotojas. Atskiestą tirpalą draudžiama laikyti ilgiau negu 24 valandas, jis turi būti apsaugotas nuo šviesos ir laikomas 2 °C – 8 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Cerezyme tiekiamas skaidraus I tipo boro silikato stiklo 20 ml flakonuose. Jie uždaryti silikonizuotais butilo kamščiais su apsauginiu dangteliu.

Tiksliam tirpalo kiekiui paruošti kiekvienas flakonas turi preparato 0,6 ml papildomo tūrio.

Pakuotės dydis: 1, 5 arba 25 flakonai dėžutėje.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvienas Cerezyme flakonas skirtas vienkartiniam naudojimui.

Flakone esantys milteliai ištirpinami injekcijoms skirtame vandenyje, atskiedžiami 0,9 % intraveniniu natrio chlorido tirpalu ir lašinami į veną infuzijos būdu.

Flakonų skaičius, reikalingas infuzijos tirpalui paruošti, nustatomas atsižvelgiant į individualią paciento dozę. Tada tikslus flakonų kiekis išimamas iš šaldytuvo.

Kad nereikėtų išmesti dalies nesuvartoto vaisto, dozę galima šiek tiek koreguoti. Dozės apvalinamos iki pilno flakono kiekio, laikantis principo, kad per mėnesį suvartojamo vaisto kiekis nesikeistų.

Privalomos aseptikos priemonės

Tirpinimas

Kiekviename flakone esantys milteliai ištirpinami 10,2 ml injekcijoms skirtu vandeniu. Vandens į flakoną nešvirkškite per smarkiai, maišykite pamažu, kad nesusidarytų putos. Tokiu būdu ištirpinto vaisto tūris yra 10,6 ml, o pH - apie 6,2.

Po tirpinimo tai yra skaidrus, bespalvis skystis, be pašalinių dalelių. Po tirpinimo tirpalas privalo būti toliau skiedžiamas. Prieš skiedžiant gautą tirpalą reikia apžiūrėti ir įvertinti jo skaidrumą (ar nėra netirpių dalelių) ir spalvą. Pakitus spalvai, esant nuosėdoms, tirpalo vartoti negalima. Paruoštą tirpalą reikia nedelsiant atskiesti, nepalikti vėlesniam vartojimui.

Skiedimas

1 ml tirpalo yra 40 vienetų imiglicerazės. Pagal paruošto tirpalo kiekį iš flakono galima tiksliai pritraukti 10,0 ml (atitinka 400 vienetų). Iš kiekvieno flakono pritraukite po 10,0 ml tirpalo į vieną sterilų indą ir gautą tirpalą atskieskite injekcijoms į veną skirtu 0,9 % natrio chlorido tirpalu iki bendro 100 ml ar 200 ml kiekio. Tirpalą būtina maišyti švelniai.

Vartojimas

Praskiestą tirpalą rekomenduojama sulašinti per infuzinę sistemą, kurioje įstatytas silpnai baltymus surišantis 0,2 µm filtras, tuo būdu pašalinant bet kokias baltymų daleles. Dėl to imiglicerazės aktyvumas nesumažės. Atskiestą vaistą rekomenduojama suvartoti per 3 val. Atskiestas 0,9 % natrio chlorido tirpalu vaistas chemiškai stabilus išlieka 24 valandas, laikant jį 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos; tačiau jo sterilumas priklauso nuo to, kaip tirpinant ir skiedžiant buvo laikomasi aseptikos sąlygų.

Cerezyme sudėtyje nėra konservantų. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikėtų sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1997 m. lapkričio 17 d.

Paskutinio perregistravimo data 2007 m. rugsėjo 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI
IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Resilience US, Inc., 500 Soldiers Field Road – Allston, MA 02134 – Jungtinės Amerikos Valstijos
Lonza Biologics Inc., 101 International Drive, Portsmouth, NH 03801-2815, Jungtinės Amerikos Valstijos
Genzyme Corporation, 8, 45, 68, 74, 80 New York Avenue, Framingham, MA 01701, Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

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

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Cerezyme infuzijos atlikimo namuose mokomoji medžiaga, kurią sudaro:

- Instrukcija sergantiems Gošė liga ir gaunantiems infuziją namuose pacientams.
- Gošė liga sergančių pacientų gydymo vadovas sveikatos priežiūros specialistams.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 FLAKONAS, 5 FLAKONAI, 25 FLAKONAI)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cerezyme 400 Vienetų milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Imiglucerasum

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

Kiekviename Cerezyme flakone yra 400 vienetų imiglicerazės.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: manitolis, natrio citratas, citrinų rūgštis monohidratas, polisorbatas 80.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 flakonas miltelių infuzinio tirpalo koncentratui
5 flakonai miltelių infuzinio tirpalo koncentratui
25 flakonai miltelių infuzinio tirpalo koncentratui

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Tik vienkartiniam vartojimui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

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

Bet koks nesuvartotas tirpalo kiekis turi būti sunaikintas.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/97/053/003 1 flakonas miltelių infuzinio tirpalo koncentratui
EU/1/97/053/004 5 flakonai miltelių infuzinio tirpalo koncentratui
EU/1/97/053/005 25 flakonai miltelių infuzinio tirpalo koncentratui

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Cerezyme 400 V

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Cerezyme 400 Vienetų milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Imiglucerasum

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į veną.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Kiekviename flakone yra 400 vienetų imiglicerazės.

6. KITA

Sanofi B.V., Nyderlandai

Laikyti šaldytuve.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cerezyme 400 Vienetų milteliai infuzinio tirpalo koncentratui **Imigliucerazė (*Imiglucerasum*)**

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje

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

1. Kas yra Cerezyme ir kam jis vartojamas

Cerezyme sudėtyje yra veikliosios medžiagos imigliucerazės. Cerezyme vartojamas gydyti ligonius, sergančius patvirtinta I ir III tipo Gošė liga ir kuriems pasireiškia vienas ar keli ligos požymiai: mažakraujystė (kraujyje mažai raudonųjų kraujo ląstelių), padidėjęs polinkis kraujavimui (dėl sumažėjusio trombocitų – tam tikrų kraujo ląstelių – skaičiaus), padidėjusios kepenys arba blužnis, kaulų pažeidimas.

Sergantieji Gošė liga turi per mažai fermento, vadinamo rūgštine beta-gliukozidaze. Šis fermentas padeda organizmui reguliuoti gliukoceramidų kiekį. Gliukoceramidas yra natūrali organizmo medžiaga, sudaryta iš angliavandenių ir riebalų. Gošė ligos atveju gliukoceramidų kiekis gali labai padidėti.

Cerezyme yra dirbtinis fermentas, vadinamas imigliuceraze, galintis pakeisti natūralų fermentą rūgštinę beta-gliukozidazę, kurio nėra arba jis yra nepakankamai aktyvus pacientams, sergantiems Gošė liga.

Informacija šiame lapelyje yra taikoma visoms pacientų grupėms, tarp jų vaikams, paaugliams, suaugusiems ir senyviems pacientams.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cerezyme

Cerezyme vartoti negalima:

- jeigu yra alergija imigliucerazei arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Cerezyme:

- jeigu Jūs esate gydomas Cerezyme, infuzijos metu ar iš karto po jos Jums gali pasireikšti alerginė reakcija. Jei pasireiškė tokia reakcija, **pasakykite tai gydytojui nedelsiant**. Jūsų gydytojas gali atlikti tyrimą, ar Jūs esate alergiškas imigliucerazei;

- kai kuriems Gošė liga sergantiems pacientams yra padidėjęs kraujospūdis plaučių kraujagyslėse (plautinė hipertenzija). Priežastis gali būti nežinoma arba tai gali būti dėl širdies, plaučių ar kepenų sutrikimų. Jis gali atsirasti nepriklausomai nuo to, ar pacientas gydomas Cerezyme, ar ne. Jei Jums pasireiškia **dusulys, apie tai** pasakykite savo gydytojui.

Kiti vaistai ir Cerezyme

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

Cerezyme negali būti lašinamas kartu su kitais vaistais toje pačioje infuzijoje (lašinėje).

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Rekomenduojama vartoti Cerezyme atsargiai nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

Cerezyme sudėtyje yra natrio

Šio vaisto viename flakone yra 41 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 2 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems. Flakono turinys yra skiedžiamas 0,9 % natrio chlorido intraveniniu tirpalu. Į tai būtina atsižvelgti pacientams, kontroliuojantiems natrio kiekį maiste.

3. Kaip vartoti Cerezyme

Tinkamo vartojimo instrukcijos

Cerezyme yra skiriamas lašine infuzija į veną.

Jis tiekiamas miltelių pavidalu, kurie prieš infuziją sumaišomi su steriliu vandeniu.

Cerezyme vartojamas tik prižiūrint gydytojui, išmanančiam Gošė ligos gydymą. Jūsų gydytojas gali patarti gydytis namuose, jei atitinkate tam tikrus kriterijus. Jeigu norite gydytis namuose, kreipkitės į savo gydytoją.

Dozė bus pritaikyta specialiai Jums. Jūsų gydytojas paskirs Jums dozę, priklausomai nuo simptomų sunkumo ir kitų faktorių. Rekomenduojama dozė yra 60 vienetų kilogramui kūno svorio, sulašinama kas 2 savaites.

Gydytojas atidžiai stebės Jūsų atsaką į gydymą ir galbūt keis dozę (padidins ar sumažins), kol suras geriausiai Jūsų ligos simptomus kontroliuojančią dozę.

Dozė bus nustatyta, Jūsų gydytojas vis tiek tikrins Jūsų atsaką į gydymą, norėdamas įsitikinti, kad vartojate tinkamą dozę. Tai gali būti atliekama kas 6-12 mėnesių.

Nėra jokios informacijos apie Cerezyme poveikį sergančiųjų lėtine neuronopatine Gošė liga smegenų simptomams. Šiems ligoniams nėra jokių specialių dozavimo rekomendacijų.

ICGG Gošė registras

Jūs galite paprašyti savo gydytojo, kad būtų užregistruota Jūsų paciento informacija „ICGG Gošė registre“. Šio registro tikslai yra padidinti supratimą apie Gošė ligą ir stebėti, kaip veikia pakeičiamoji terapija fermentais, tokiais kaip Cerezyme. Tai leis pagerinti saugų ir veiksmingą Cerezyme vartojimą. Jūsų kaip paciento duomenys bus registruojami anonimiškai – niekas nežinos, kad informacija yra būtent apie Jus.

Ką daryti pavartojus per didelę Cerezyme dozę?

Cerezyme perdozavimo atvejų nepastebėta.

Pamiršus pavartoti Cerezyme

Jei Jūs praleidote infuziją, kreipkitės į savo gydytoją.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Dažni (gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių)

- oro trūkumas
- kosulys
- dilgėlinė ar lokalus odos arba burnos ar gerklės gleivinės tinimas
- niežėjimas
- bėrimas

Nedažni (gali pasireikšti iki 1 iš 100 žmonių)

- svaigulys
- galvos skausmas
- dilgsėjimo, badymo, deginimo ar nejautrumo pojūtis odoje
- padidėjęs širdies susitraukimų dažnis
- odos pamėlynavimas
- veido ir kaklo odos paraudimas
- kraujospūdžio kritimas
- vėmimas
- pykinimas
- pilvo diegliai
- viduriavimas
- sąnarių skausmas
- nemalonius pojūtis infuzijos vietoje
- deginimo pojūtis infuzijos vietoje
- patinimas infuzijos vietoje
- sterilus abscesas infuzijos vietoje
- nemalonius jautimas krūtinėje
- karščiavimas
- raumenų sustingimas
- silpnumas
- nugaros skausmas

Reti (gali pasireikšti iki 1 iš 1000 žmonių)

- anafilaksinės reakcijos

Kai kurie šalutiniai poveikiai pasireiškė iškart po vaisto suvartojimo, kai kurie truputį vėliau, įskaitant niežėjimą, paraudimą, dilgėlinę ar lokalią odos arba burnos ar gerklės gleivinės tinimą, nemalonius pojūčius krūtinėje, padidėjusį širdies susitraukimų dažnį, odos pamėlynavimą, oro trūkumą, dilgsėjimo, badymo, deginimo ar nejautrumo pojūtį odoje, kraujospūdžio kritimą ir nugaros skausmą. Jei Jums atsirado bent vienas iš šių simptomų, **nedelsiant praneškite apie tai savo gydytojui**. Jums gali prireikti papildomų vaistų alerginei reakcijai išvengti (pvz., antihistamininių ir (arba) kortikosteroidų).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Cerezyme

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Neatidaryti flakonai:

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C)

Atskiestas tirpalas:

Rekomenduojama Cerezyme suvartoti iš karto po jo sumaišymo su steriliu vandeniu. Sumaišytas tirpalas flakone negali būti laikomas ir turi būti iš karto atskiedžiamas infuzijos maiše, tik praskiestas tirpalas gali būti laikomas iki 24 valandų vėsioje (2 °C – 8 °C) ir tamsioje vietoje.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cerezyme sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra imigliucerezė. Imigliucerezė yra modifikuota žmogaus fermento rūgštinės beta-gliukozidazės forma, pagaminta rekombinantinės DNR technologijos būdu. Viename flakone yra 400 vienetų imigliucerezės. Po tirpinimo viename tirpalo mililitre yra 40 vienetų imigliucerezės.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, natrio citratas, citrinų rūgštis monohidratas, polisorbatai 80.

Cerezyme išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cerezyme 400 Vienetų, yra tiekiamas miltelių infuzinio tirpalo koncentratui pavidalu (flakonuose, pakuotėse po 1, 5 ar 25). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Cerezyme yra tiekiamas baltos arba beveik baltos spalvos miltelių pavidalu. Po tirpinimo jis yra skaidrus, bespalvis skystis, be nuosėdų. Paruoštas tirpalas toliau turi būti skiedžiamas.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

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

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

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

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Polska
Sanofi sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

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

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Italia

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

United Kingdom

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

Κύπρος

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

Toliau pateikiama informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vartojimo instrukcija – tirpinimas, skiedimas ir lašinimas

Kiekvienas Cerezyme flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atskiedus, kiekviename 10,0 ml Cerezyme flakone yra 400 imiglicerazės vienetų (40 vienetų kiekviename mililitre).

Pagal kiekvienam pacientui paskirtą individualią dozę nuspręskite, kiek flakonų prireiks ir tada reikiamą jų kiekį išimkite iš šaldytuvo.

Laikykites aseptikos priemonių***Tirpinimas***

Kiekviename flakone esantys milteliai ištirpinami 10,2 ml injekcinio vandens. Vandens į flakoną nešvirškite per smarkiai, maišykite pamažu, kad nesusidarytų putos. Tokiu būdu ištirpinto vaisto tūris yra 10,6 ml, o pH - apie 6,2.

Po tirpinimo tai yra skaidrus, bespalvis skystis, be pašalinių dalelių. Po tirpinimo tirpalas privalo būti toliau skiedžiamas. Prieš skiedžiant gautą tirpalą reikia apžiūrėti ir įvertinti jo skaidrumą (ar nėra netirpių dalelių) ir spalvą. Pakitus spalvai, esant nuosėdoms, tirpalo vartoti negalima. Paruoštą tirpalą reikia nedelsiant atskiesti, nepalikti vėlesniam vartojimui.

Skiedimas

1 ml tirpalo yra 40 vienetų imiglicerazės. Pagal paruošto tirpalo kiekį iš flakono galima tiksliai pritraukti 10,0 ml (atitinka 400 vienetų). Iš kiekvieno flakono pritraukite po 10,0 ml tirpalo į vieną sterilų indą ir gautą tirpalą atskieskite injekcijoms į veną skirtu 0,9 % natrio chlorido tirpalu iki bendro 100 ml ar 200 ml kiekio. Tirpalą švelniai išmaišykite.

Vartojimas

Praskiestą tirpalą rekomenduojama sulašinti per infuzinę sistemą, kurioje įstatytas silpnai baltymus surišantis 0,2 µm filtras, tuo būdu, pašalinant bet kokias baltymų daleles. Dėl to imigliucerezės aktyvumas nesumažės. Atskiestą vaistą rekomenduojama sulašinti per 3 valandas. Atskiestas 0,9 % natrio chlorido tirpalu vaistas chemiškai stabilus išlieka 24 valandas, laikant jį 2 °C – 8 °C temperatūroje, tamsioje vietoje; tačiau jo sterilumas priklauso nuo to, kaip tirpinant ir skiedžiant buvo laikomasi aseptikos sąlygų.

Cerezyme sudėtyje nėra konservantų. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikėtų sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.