PIELIKUMS I

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cerezyme 400 vienības, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā flakonā ir 400 vienību* imiglicerāzes** *(Imiglucerasum).*

Pēc sagatavošanas viens mililitrs šķīduma satur 40 vienības (aptuveni 1,0 mg) imiglicerāzes (400 V/10 ml). Katrs flakons pirms lietošanas ir papildus jāatšķaida (skatīt 6.6. apakšpunktu).

* Enzīma vienība (V) ir definēta kā enzīma daudzums, kas katalizē viena mikromola sintētiskās vielas – para-nitrofenil-β-D-glikopiranozīda (pNP-Glc) – hidrolīzi minūtē 37°C temperatūrā.
** Imiglicerāze ir modificēta cilvēka skābās β-glikozidāzes forma, un to ražo, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju zīdītāja Ķīnas kāmja olnīcu (CHO) šūnu kultūrā, makrofāgu mērķtiecīgai lokalizācijai pielietojot mannozes modifikāciju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katrs flakons satur 41 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
Cerezyme ir balts vai pelēkbalts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Cerezyme (imiglicerāze) ir paredzēts ilgtermiņa enzīmu aizstājterapijai, kas domāta pacientiem, kuriem ir apstiprināta diagnoze – neneironopātiska (tips 1) vai hroniska neironopātiska (tips 3) Gošē slimība, kuriem ir klīniski nozīmīgas neneiroloģiskas slimības izpausmes.

Neneiroloģiskas Gošē slimības izpausmes ietver vienu vai vairākus no zemāk norādītajiem stāvokļiem:
- anēmija, ja ir izslēgti citi cēloņi, piemēram, dzelzs deficīts,
- trombocitopēnija,
- kaulu slimība, ja ir izslēgti citi cēloņi, piemēram, D vitamīna deficīts,
- hepatomegālija vai splenomegālija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Slimības ārstēšanai jānotiek ārsta vadībā, kuram ir pieredze Gošē slimības ārstēšanā.

Devas

Gošē slimības neviendabīguma un multi-sistēmiskā rakstura dēļ devas katram pacientam jānosaka individuāli, pamatojoties uz visu slimības klīnisko izpausmju vispusīga novērtējuma pamata. Tiklīdz ir noskaidrota individuālā pacienta atbildes reakcija uz visām būtiskajām klīniskajām izpausmēm, var pielāgot devas un lietošanas biežumu ar mērķi vai nu uzturēt jau sasniegtos, optimālos visu klīnisko izpausmju parametrus, vai arī turpināt to klīnisko parametru uzlabošanu, kas vēl nav normalizējušies.

Zāļu lietošanas shēmas ir izrādījušās efektīvas attiecībā uz dažām vai visām slimības neneiroloģiskajām izpausmēm. Sākotnējās devas 60 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās parādīja hematoloģisko un viscerālo parametru uzlabošanos 6 mēnešus ilgas ārstēšanas laikā, un tālāka lietošana vai nu apturēja kaulu slimības tālāko attīstību, vai uzlaboja stāvokli. Lietojot mazākas devas – 15 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās, konstatēja hematoloģisko parametru un organomegālijas uzlabošanos, bet nebija ietekmes uz kaulu parametriem. Parastais infūziju biežums ir vienu reizi 2 nedēļās; visvairāk pieejamo datu attiecas uz šo infūziju biežumu.

Pediatriskā populācija
Pediatriskajai populācijai devas pielāgošana nav nepieciešama.

Nav noteikta Cerezyme efektivitāte, ārstējot neiroloģiskos simptomus hroniskas neironopātiskas Gošē slimības pacientiem, un šādu izpausmju gadījumā nevar ieteikt īpašu devu shēmu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas zāles tiek ievadītas intravenozas infūzijas veidā. Veicot pirmās infūzijas, Cerezyme jāievada ar ātrumu, kas nepārsniedz 0,5 vienības uz kg ķermeņa masa minūtē. Turpmāko infūziju ievadīšanas ātrumu var palielināt, bet tas nedrīkst pārsniegt 1 vienību uz kg ķermeņa masas minūtē. Infūzijas ātruma palielināšana jāveic veselības aprūpes speciālista uzraudzībā.

Cerezyme infūzijas veikšanu mājas apstākļos var apsvērt pacientiem ar labu infūzijas panesamību vairākus mēnešus. Lēmums par pacienta pāreju uz infūzijas veikšanu mājas apstākļos ir jāpieņem pēc novērtēšanas un ārstējošā ārsta ieteikuma. Lai pacients vai aprūpētājs varētu veikt Cerezyme infūziju mājas apstākļos, nepieciešama apmācība veselības aprūpes speciālista vadībā klīnikas apstākļos. Pacients vai aprūpētājs tiks instruēts par infūzijas tehniku un par ārstēšanas dienasgrāmatas aizpildīšanu. Pacientiem, kam infūzijas laikā rodas nevēlamas blakusparādības, **infūzija jāpārtrauc,** nekavējoties jāmeklē veselības aprūpes speciālista palīdzība un, iespējams, turpmākās infūzijas jāveic klīnikā. Devām un infūzijas ātrumam mājas apstākļos ir jāpaliek nemainīgiem, un tos nedrīkst mainīt bez veselības aprūpes speciālista uzraudzības.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Medicīnas un veselības aprūpes speciālistiem iesaka veikt pacientu, kuriem ir Gošē slimība, tai skaitā hroniskas neironopātiskas slimības izpausmes, reģistrāciju "ICGG Gošē reģistrā" (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstināta jutība

Pašreizējie dati, izmantojot ELISA skrīninga testu un pēc tam – apstiprinošu radioimūnprecipitācijas analīzi, liecina, ka pirmajā ārstēšanas gadā IgG antivielas pret imiglicerāzi veidojas apmēram 15% ārstēto pacientu. Pacientiem, kuriem veidojas IgG antivielas, tas visticamāk notiek pirmo 6 ārstēšanas mēnešu laikā un reti antivielas pret Cerezyme veidosies pēc 12terapijas mēnešiem.
Ieteicams pacientiem, kuriem ir paredzama nepietiekama reakcija uz ārstēšanu, periodiski pārbaudīt IgG antivielu veidošanos pret imiglicerāzi.

Pacientiem, kuriem ir izveidojušās antivielas pret imiglicerāzi, ir lielāks paaugstinātas jutības reakciju risks (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja pacientam rodas paaugstinātas jutības reakcijas, vēlams veikt

sekojošu imiglicerāzes antivielu pārbaudi. Tāpat kā ar jebkuru intravenozo proteīna produktu, ir iespējamas smagas alerģiskas reakcijas, ko izraisa pārmērīgs jūtīgums, bet tās attīstās retāk. Šādu reakciju gadījumā ieteicams nekavējoties pārtraukt Cerezyme infūziju un uzsākt atbilstošu ārstēšanu. Jāievēro spēkā esošie medicīniskie standarti, kuri attiecas uz neatliekamo ārstēšanu.

Jāievēro piesardzība, lietojot Cerezyme (imiglicerāzi) tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir izveidojušās antivielas vai paaugstinātas jutības simptomi pret Ceredāzi (alglicerāzi).

Nātrijs

Šīs zāles satur 41 mg nātrija katrā flakonā, kas atbilst 2% no PVO ieteiktās maksimāli 2 g nātrija lietošanas dienā pieaugušajam. Tās tiek ievadītas intravenozi, atšķaidītas ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu (skatīt 6.6. apakšpunktu). Tas jāņem vērā pacientiem, kuri ievēro diētu ar kontrolētu nātrija daudzumu.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ierobežotā pieejamā pieredze par 150 grūtniecību iznākumiem (galvenokārt pamatojas uz spontāniem ziņojumiem un literatūras apskatu) norāda, ka Cerezyme lietošana labvēlīgi ietekmē esošās Gošē slimības kontroli grūtniecības laikā. Turklāt šie dati norāda, ka, lietojot Cerezyme, nav konstatēta iedzimtas anomālijas izraisoša toksicitāte uz augli, tomēr statistisko pierādījumu nav daudz. Par augļa bojāeju ir ziņots reti, un nav skaidrs, vai tas saistīts ar Cerezyme lietošanu vai ar pamatā esošo Gošē slimību.

Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu Cerezyme ietekmi uz grūsnību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām un pēcdzemdību attīstību. Nav zināms vai Cerezyme caur placentu nokļūst auglī, kas attīstās.

Pacientēm ar Gošē slimību, kurām iestājusies grūtniecība vai tā varētu iestāties, nepieciešams novērtēt terapijas riska un ieguvuma attiecību katram grūtniecības gadījumam. Pacientēm ar Gošē slimību, kurām iestājusies grūtniecība, var būt iespējams paaugstināts slimības aktivitātes periods grūtniecības un pēcdzemdību periodā. Tas ietver palielinātu kaulu sistēmas izpausmju risku, citopēnijas saasināšanos, asiņošanu un palielinātu nepieciešamību pēc asins pārliešanas. Zināms, ka gan grūtniecība, gan zīdīšana izteikti ietekmē kalcija homeostāzi mātei un paātrina kaulaudu apmaiņu. Tas var sekmēt kaulu slimības attīstību Gošē slimības gadījumā.

Iepriekš neārstētām sievietēm ieteicams apsvērt sākumterapiju pirms grūtniecības iestāšanās, lai iegūtu optimālu veselību. Sievietēm, kas tiek ārstētas ar Cerezyme, ir jāievēro nepārtrauktība šī medikamenta saņemšanā visā grūtniecības laikā. Nepieciešams uzmanīgi novērot grūtniecības norisi un Gošē slimības klīniskās izpausmes, lai varētu noteikt individuālas devas atbilstoši pacientes vajadzībām un terapeitiskai reakcijai.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai šī aktīvā viela izdalās mātes pienā, tomēr, visticamāk, enzīms tiek sagremots bērna gastrointestinālajā traktā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Cerezyme neietekmē vai maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības turpmāk attēlotajā tabulā ir minētas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam (bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100) un reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk	Reti
Nervu sistēmas traucējumi		Reibonis, galvassāpes, parestēzija*	
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija*, cianoze*	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Pietvīkums*, hipotensija*	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Dispnoja*, klepus*		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Vemšana, slikta dūša, spazmas vēderā, caureja	
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas		Anafilaktoīdas reakcijas
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nātrene/angioedēma*, nieze*, izsitumi*		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Locītavu sāpes, muguras sāpes*	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Diskomforta sajūta infūzijas vietā, dedzināšanas sajūta infūzijas vietā, tūska infūzijas vietā, sterils abscess infūzijas vietā, diskomforta sajūta krūšu kurvī*, drudzis, drebuļi, nogurums	

Paaugstinātas jutības simptomus (augstāk redzamajā tabulā atzīmēti ar *) konstatēja kopumā apmēram 3% pacientu. Šādi simptomi izpaudās infūziju laikā vai drīz pēc tām. Parasti šie simptomi reaģēja uz terapiju ar prethistamīna līdzekļiem un/vai kortikosteroīdiem. Šādu simptomu gadījumā pacientiem jāiesaka pārtraukt zāļu infūziju un konsultēties ar savu ārstu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Pacientiem ir ievadītas devas, kas nepārsniedz 240 V/kg ķermeņa masas vienu reizi divās nedēļās.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: enzīmi - imiglicerāze (β-glikocerebrozidāze, iegūta no rekombinanta makrofāga), ATĶ kods: A16AB02.

Darbības mehānisms

Gošē slimība ir reti, recesīvi pārmantojami vielmaiņas traucējumi, ko izraisa liposomu enzīma – skābās β-glikozidāzes – deficīts. Šis enzīms sašķeļ glikozilkeramīdu – galveno šūnu membrānu lipīdu struktūras sastāvdaļu – glikozē un keramīdā. Cilvēkiem ar Gošē slimību glikozilkeramīds noārdās nepietiekami, un liels daudzums šīs vielas uzkrājas makrofāgu lizosomās (sauc par „Gošē šūnām"), izraisot daudzveidīgu sekundāru patoloģiju.

Gošē šūnas parasti atrod aknās, liesā un kaulu smadzenēs un reizēm – plaušās, nierēs un zarnās. Gošē slimībai ir heterogēnas fenotipiskas izpausmes. Visbiežākās slimības izpausmes ir hepatosplenomegālija, trombocitopēnija, anēmija un kaulu patoloģija. Kaulu anomālijas bieži ir vistraucējošākās un kropļojošākās Gošē slimības izpausmes. Kaulu patoloģija var izpausties kā kaulu smadzeņu infiltrācija, osteonekroze, kaulu sāpes un kaulu krīzes, osteopēnija un osteoporoze, patoloģiski lūzumi un augšanas traucējumi. Gošē slimībai ir raksturīga pastiprināta glikozes veidošanās un palielināts enerģijas patēriņš miera stāvoklī, kas var veicināt noguruma un kaheksijas attīstību. Pacientiem ar Gošē slimību var konstatēt arī nelielu iekaisuma rādītāju aktivitāti. Turklāt Gošē slimības gadījumā pastāv paaugstināts imūnglobulīnu patoloģiju risks, piemēram, hiperimūnglobulinēmijas, poliklonālās gammopātijas, nenosakāma nozīmīguma monoklonālās gammopātijas (MGUS –*monoclonal gammopathy of undetermined significance*) un multiplās mielomas risks. Gošē slimības dabiskā gaita parasti ir progresējoša, un laika gaitā dažādos orgānos var veidoties neatgriezeniskas komplikācijas. Gošē slimības klīniskās izpausmes var nelabvēlīgi ietekmēt dzīves kvalitāti. Gošē slimības gadījumā novēro palielinātu saslimstību un agrīnu mirstību.
Ja pazīmes un simptomus novēro jau bērnībā, tas parasti liecina par smagāku Gošē slimību. Bērniem Gošē slimība var izraisīt augšanas aizkavēšanos un vēlīnu pubertātes iestāšanos.

Pulmonālā hipertensija ir zināma Gošē slimības komplikācija. Pacientiem, kuriem veikta splenektomija, pastāv lielāks pulmonālās hipertensijas risks. Cerezyme terapija vairumā gadījumu samazina nepieciešamību veikt splenektomiju, un agrīna Cerezyme terapija ir saistīta ar samazinātu pulmonālās hipertensijas risku. Pēc Gošē slimības diagnozes uzstādīšanas un arī vēlāk ieteicams regulāri pārbaudīt, vai nav attīstījusies pulmonālā hipertensija. Pacientiem, kuriem ir diagnosticēta pulmonālā hipertensija, īpaši svarīgi ir saņemt adekvātas Cerezyme devas, lai kontrolētu Gošē slimību, kā arī viņi jāizmeklē, lai noteiktu, vai nav nepieciešama papildu specifiska pulmonālās hipertensijas terapija.

Farmakodinamiskā iedarbība

Imiglicerāze (rekombinantā, skābā ß-glikozidāze ar mērķtiecīgu iedarbību uz makrofāgiem) aizstāj iztrūkstošo enzīmu, tā hidrolizē glikozilkeramīdu un tādējādi koriģē sākotnējo patoloģisko fizioloģiju un novērš sekundāru patoloģiju attīstību. Cerezyme samazina liesas un aknu izmēru, uzlabo vai novērš trombocitopēniju un anēmiju, uzlabo vai novērš kaulu minerālā blīvuma izmaiņas un kaulu smadzeņu bojājumu, kā arī samazina vai novērš kaulu sāpes un kaulu krīzes. Cerezyme samazina enerģijas

patēriņu miera stāvoklī. Ir pierādīts, ka Cerezyme uzlabo gan psihisko, gan fizisko dzīves kvalitāti Gošē slimības pacientiem. Cerezyme samazina hitotriozidāzes koncentrāciju; tā ir glikozilkeramīda uzkrāšanās makrofāgos un atbildes reakcijas uz ārstēšanu biomarķieris. Ir pierādīts, ka bērniem Cerezyme nodrošina normālu attīstību pubertātes laikā un ierosina „lēcienveida" augšanu, lai panāktu nokavēto, tādējādi pieaugušo vecumā nodrošinot normālu augumu un kaulu minerālo blīvumu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Atbildes reakcijas ātrums un intensitāte, lietojot Cerezyme terapiju, ir atkarīgs no devas. Orgānu sistēmās ar ātrāku vielmaiņu, piemēram, hematoloģiskajā sistēmā, uzlabojumus parasti var novērot daudz ātrāk, nekā sistēmās ar lēnāku vielmaiņu, piemēram, kaulos.
ICGG Gošē reģistrā analizējot lielu pacientu grupu ar 1. tipa Gošē slimību (n=528), tika konstatēta no laika un devas atkarīga Cerezyme iedarbība attiecībā uz hematoloģiskajiem un iekšējo orgānu rādītājiem (trombocītu skaitu, hemoglobīna koncentrāciju, liesas un aknu lielumu) devas diapazonā 15, 30 un 60 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās. Pacientiem, kuri ārstēšanā saņēma 60 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās, novēroja straujāku uzlabošanos un lielāku ārstēšanas maksimālo efektu salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma mazākas devas.

Līdzīgi, 342 pacientiem ICGG Gošē reģistrā analizējot kaulu minerālo blīvumu, izmantojot duālās enerģijas rentgena absorbciometriju (DEXA), pēc 8 ārstēšanas gadiem normālu kaulu minerālo blīvumu novēroja pacientiem, kuri lietoja Cerezyme devu 60 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās, bet to nenovēroja pacientiem, kuri lietoja mazākas devas – 15 un 30 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās (Wenstrup et al, 2007).

Pētījumā, kurā analizēja 2 pacientu grupas, kas vienu reizi 4 nedēļās saņēma vidējo devu – 80 V/kg ķermeņa masas un 30 V/ kg ķermeņa masas, pacientu grupā, kurā kaulu smadzeņu bojājuma punktu skaits bija ≥ 6, šis punktu skaits pēc 24 mēnešu Cerezyme terapijas samazinājās par 2 punktiem vairāk pacientiem lielākās devas grupā (33%; n=22) salīdzinājumā ar pacientiem mazākās devas grupā (10%; n=13) (de Fost et al, 2006).

Veicot ārstēšanu ar Cerezyme 60 V/kg ķermeņa masas vienu reizi 2 nedēļās, kaulu sāpes mazinājās jau pēc 3 mēnešiem, kaulu krīzes – 12 mēnešu laikā un kaulu minerālais blīvums uzlabojās pēc 24 ārstēšanas mēnešiem (Sims et al, 2008)

Parasti infūzijas tiek ievadītas vienu reizi 2 nedēļās (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pieaugušiem pacientiem ar stabilu, reziduālu 1. tipa Gošē slimību tika pētīta uzturošā terapija vienu reizi 4 nedēļās (Q4), lietojot to pašu kumulatīvo devu, kā ievadot zāles 2 reizes nedēļā (Q2). Iepriekš definētais kombinētais gala rezultāts ietver hemoglobīna, trombocītu, aknu un liesas izmēru, kaulu krīzes un kaulu slimības izmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli; papildus gala rezultāts ietver Gošē slimības hematoloģisko un viscerālo parametru terapeitiskā mērķa sasniegšanu vai saglabāšanu. Sešdesmit trim procentiem no Q4 un 81% no Q2 ārstētajiem pacientiem kombinētais gala rezultāts tika sasniegts 24. mēnesī; atšķirība nebija statistiski nozīmīga, pamatojoties uz 95% TI (-0,357, 0,058). Astoņdesmit deviņiem procentiem no Q4 un 100% no Q2 ārstētajiem pacientiem tika sasniegts uz terapeitiskā mērķa pamatotais gala rezultāts; atšķirība nebija statistiski nozīmīga, pamatojoties uz 95% TI (-0,231, 0,060). Q4 infūziju shēma var būt terapijas izvēle dažiem pieaugušiem pacientiem ar stabilu, reziduālu 1. tipa Gošē slimību, tomēr klīniskie dati ir ierobežoti.

Nav veikti kontrolēti klīniskie pētījumi par Cerezyme efektivitāti slimības neiroloģisko izpausmju ārstēšanā. Līdz ar to nav iespējams izdarīt kādus secinājumus par enzīmu aizvietojošās terapijas iedarbīgumu slimības neiroloģisko izpausmju ārstēšanā.

Medicīnas un veselības aprūpes speciālistiem ir jāveic pacientu, kuriem ir Gošē slimība, ieskaitot hroniskas neironopātiskas slimības izpausmes, reģistrācija "ICGG Gošē reģistrā". Šajā reģistrā pacientu dati tiks apkopoti anonīmi. "ICGG Gošē reģistra" mērķis ir vairot sapratni par Gošē slimību un novērtēt enzīmu aizstājterapijas efektivitāti, un līdz ar to rezultātā uzlabosies Cerezyme lietošanas drošums un iedarbīgums.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

1 stundas laikā intravenozi ievadot 4 devas (7,5, 15, 30, 60 V/kg) imiglicerāzes, līdzsvara stāvokļa enzimātiskā aktivitāte tika sasniegta 30 minūtēs. Sekojošā infūzijā plazmas enzimatīvā aktivitāte strauji samazinājās ar pusperiodu no 3,6 līdz 10,4 minūtēm. Plazmas klīrenss svārstījās no 9,8 līdz 20,3 ml/min/kg, (caurmērā ± S.N., 14,5 ± 4,0 ml/min/kg). Izkliedes tilpums attiecībā pret svaru svārstījās no 0,09 līdz 0,15 l/kg (caurmērā ± S.N., 0,12 ± 0,02 l/kg). Netika konstatēts, ka šos mainīgos lielumus ietekmētu deva vai infūzijas ilgums, tomēr jāatzīmē, ka izpēte tika veikta tikai 1 vai 2 pacientiem katrā devas līmenī un zāļu ievadīšanas ātrumā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts,
nātrija citrāts (pH pielāgošanai),
citronskābes monohidrāts (pH pielāgošanai),
polisorbāts 80.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērti flakoni
3 gadi.

Atšķaidīts šķīdums
No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto uzreiz. Ja tās nav izlietotas, par pagatavotā šķīduma uzglabāšanas laiku, kas nedrīkst pārsniegt 24 stundas, un apstākļiem, uzglabājot 2°C–8°C temperatūrā, sargājot no gaismas, atbild pats zāļu lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Atšķaidītu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt 6.3 apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Cerezyme ir iepakots I tipa borsilikāta (caurspīdīgos) 20 ml stikla flakonos. Aizvākots ar silikonizēta butilkaučuka aizbāzni un noņemamu pret viltojumiem drošu aizsargvāciņu.

Katrs flakons uzpildīts par 0,6 ml vairāk, lai nodrošinātu pietiekamu tilpumu zāļu precīzai devas paņemšanai.

Iepakojuma lielumi: kastītē ir 1, 5 vai 25 flakoni.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katrs Cerezyme flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai jāsagatavo ūdenī injekcijām, jāatšķaida ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu intravenozai lietošanai un tad jāievada intravenozās infūzijas veidā.

Nosakiet sagatavošanai nepieciešamo flakonu skaitu, ievērojot katra pacienta individuālo devu, un izņemiet flakonus no ledusskapja.

Laiku pa laikam var tikt piemērotas mazas devas, tādējādi novēršot daļēji izmantotu flakonu izmešanu. Devas var noapaļot līdz tuvākajam pilnam flakonam, kamēr ik mēnesi noteiktā deva netiek būtiski mainīta.

Jālieto aseptiska tehnika

Sagatavošana
Katra flakona saturu izšķīdiniet 10,2 ml ūdens injekcijām; nepieļaujiet ūdens injekcijām uzliešanu pulverim strūklā un izvairieties no šķīduma putošanās, uzmanīgi sakratot. Sagatavotā šķīduma tilpums ir 10,6 ml. Sagatavotā šķīduma pH ir aptuveni 6,2.

Pēc sagatavošanas tas ir caurspīdīgs, bezkrāsains šķidrums bez piemaisījumiem. Sagatavotais šķīdums, ir jāatšķaida. Pirms atšķaidīšanas vizuāli pārbaudiet katru flakonu ar sagatavoto šķīdumu, pārliecinieties vai tajā nav vielas daļiņu un nav mainījusies krāsa. Nedrīkst lietot flakonus, kuros var redzēt vielas daļiņas vai ir mainījusies krāsa. Pēc sagatavošanas nekavējoties atšķaidiet šķīdumu un neuzglabājiet zāles vēlākai izmantošanai.

Atšķaidīšana
Viens mililitrs sagatavotā šķīduma satur 40 vienības imiglicerāzes. Sagatavotā šķīduma tilpums paredzēts precīzai 10,0 ml (atbilst 400 vienībām) paņemšanai no katra flakona. Ievelciet no katra flakona 10,0 ml sagatavotā šķīduma un apvienojiet tos. Pēc tam, lai iegūtu kopējo 100 līdz 200 ml tilpumu, atšķaidiet apvienotos tilpumus ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu intravenozai lietošanai. Uzmanīgi sakratiet šķīdumu infūzijām.

Ievadīšana
Pagatavoto šķīdumu ieteicams ievadīt caur līnijas filtru (0,2 µm) ar zemu proteīnu saistīšanas spēju, lai atbrīvotos no proteīnu daļiņām. Tas nemazinās imiglicerāzes aktivitāti. Pagatavoto šķīdumu ieteicams izlietot 3 stundu laikā. Zāles pēc atšķaidīšanas ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu intravenozām infūzijām saglabā ķīmisko stabilitāti 24 stundas, tās uzglabājot temperatūrā 2°C līdz 8°C, sargājot no gaismas, bet mikrobioloģiskā tīrība ir atkarīga no zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas aseptiskos apstākļos.

Cerezyme nesatur konservantus. Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 17. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 17. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu.

II PIELIKUMS

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums *(PSUR*)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:
- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Izglītojoši materiāli Cerezyme lietošanai infūzijas veikšanai mājas apstākļos, kas sastāv no:
- rokasgrāmatas pacientiem ar Gošē slimību, kas saņem infūziju mājās;
- vadlīnijām veselības aprūpes speciālistiem, kuri ārstē pacientus ar Gošē slimību.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KĀRBIŅA (1 FLAKONS, 5 FLAKONI UN 25 FLAKONI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cerezyme 400 vienības, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Imiglucerasum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs flakons satur 400 vienības imiglicerāzes.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: mannīts; nātrija citrāts; citronskābes monohidrāts un polisorbāts 80.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons pulvera infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
5 flakoni pulvera infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
25 flakoni pulvera infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Tikai vienreizējai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/97/053/003 1 flakons ar pulveri infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
EU/1/97/053/004 5 flakoni ar pulveri infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
EU/1/97/053/005 25 flakoni ar pulveri infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cerezyme 400 V

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS/FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Cerezyme 400 vienības, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Imiglucerasum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Katrs flakons satur 400 vienības imiglicerāzes.

6. CITA

Sanofi B.V. - NL

Uzglabāt ledusskapī.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Cerezyme 400 vienības, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Imiglucerasum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt
1. Kas ir Cerezyme un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cerezyme lietošanas
3. Kā lietot Cerezyme
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cerezyme
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cerezyme un kādam nolūkam to lieto

Cerezyme satur aktīvo vielu imiglicerāzi un tiek izmantots, lai ārstētu pacientus, kuriem ir apstiprināta 1. vai 3. tipa Gošē slimība un kuriem novēro šādas slimības pazīmes: anēmiju (mazs sarkano asins šūnu skaits), noslieci uz biežām asiņošanām (maza trombocītu, kas ir asins šūnas, skaita dēļ), liesas vai aknu palielināšanos vai kaulu slimību.

Cilvēkiem, kuri slimo ar Gošē slimību, ir zems enzīma, ko sauc par skābo β-glikozidāzi, līmenis. Šis enzīms palīdz organismam kontrolēt glikozilkeramīda līmeni. Glikozilkeramīds ir viela, kas normāli atrodas organismā; tā ir veidota no cukura un taukiem. Gošē slimības gadījumā glikozilkeramīda līmenis var pārmērīgi paaugstināties.

Cerezyme ir mākslīgi veidots enzīms ar nosaukumu imiglicerāze, kas var aizstāt dabisko enzīmu skābo β-glikozidāzi, kuras pacientiem ar Gošē slimību nav vai kura nedarbojas pietiekami aktīvi.

Informācija šajā lietošanas instrukcijā attiecas uz visām pacientu grupām, ieskaitot bērnus, pusaudžus, pieaugušos un gados vecākus cilvēkus.

2. Kas Jums jāzina pirms Cerezyme lietošanas

Nelietojiet Cerezyme šādos gadījumos:
- ja Jums ir alerģija pret imiglicerāzi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Cerezyme lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu:
- ja ārstēšanā saņemiet Cerezyme, zāļu ievadīšanas laikā vai neilgi pēc tās Jums var attīstīties alerģiska reakcija. Ja novērojat šādu reakciju, Jums tas **nekavējoties jāizstāsta ārstam**. Ārsts var pārbaudīt, vai Jums ir alerģiska reakcija uz imiglicerāzi.
- dažiem pacientiem, kuri slimo ar Gošē slimību, ir augsts asinsspiediens plaušu asinsvados (pulmonālā hipertensija). Tā cēlonis var nebūt zināms vai arī to var izraisīt sirds, plaušu vai aknu slimības. Paaugstinātais asinsspiediens var attīstīties neatkarīgi no tā, vai pacients ārstēšanā saņem Cerezyme vai nē. Bet, ja novērojat, ka Jums ir parādījies **elpas trūkums**, izstāstiet to savam ārstam.

Citas zāles un Cerezyme
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Cerezyme nedrīkst lietot maisījumā ar citām zālēm vienā un tajā pašā infūzijā (pilienu infūzijā).

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ieteicams piesardzīgi lietot Cerezyme grūtniecības un barošanas ar krūti laikā.

Cerezyme satur nātriju
Šīs zāles satur 41 mg nātrija (galvenā vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas atbilst 2% ieteiktā maksimālā nātrija patēriņa dienā pieaugušajam. Tās tiek ievadītas intravenozi, atšķaidītas ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu. Tas jāņem vērā pacientiem, kuri ievēro diētu ar samazinātu nātrija daudzumu.

3. Kā lietot Cerezyme

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Norādījumi par pareizu lietošanu
Cerezyme ievada vēnā pilienu infūzijas veidā (intravenoza infūzija).

Zāles ir pulvera veidā, kuru pirms lietošanas sajauc ar sterilu ūdeni.

Cerezyme tiek ievadīts tikai ārsta uzraudzībā, kurš pārzina Gošē slimības ārstēšanu. Jūsu ārsts var ieteikt ārstēšanu mājas apstākļos, ja atbilstat noteiktiem kritērijiem. Lūdzu, sazinieties ar savu ārstu, ja vēlaties, lai ārstēšana tiktu veikta mājas apstākļos.

Jums tiks noteikta īpaša deva. Ārsts aprēķinās devu, ņemot vērā Jūsu simptomu smagumu un citus faktorus. Ieteicamā deva ir 60 vienības/ķermeņa masas kg vienu reizi 2 nedēļās.

Jūsu ārsts rūpīgi novēros Jūsu atbildes reakciju uz ārstēšanu un viņš/viņa var mainīt devu (palielināt vai samazināt), kamēr tiek atrasta vispiemērotākā deva Jūsu simptomu kontrolei.

Kad tiks noteikta deva, ārsts joprojām turpinās novērot Jūsu atbildes reakciju, lai pārliecinātos, ka lietojat pareizo devu. Tas varētu notikt reizi 6 līdz 12 mēnešos.

Nav informācijas par Cerezyme iedarbību uz galvas smadzeņu simptomiem pacientiem ar hronisku neironopātisku Gošē slimību. Tādēļ nav iespējams ieteikt speciālu devu shēmu.

ICGG Gošē reģistrs
Jūs varat lūgt ārstam reģistrēt Jūsu datus "ICGG Gošē reģistrā". Reģistra mērķis ir uzlabot sapratni par Gošē slimību un pārbaudīt, cik labi darbojas enzīma aizstājterapija, piemēram, Cerezyme terapija. Tam vajadzētu uzlabot drošu un efektīvu Cerezyme lietošanu. Jūsu pacienta dati tiks reģistrēti anonīmi – neviens nezinās, ka tā ir Jūsu informācija.

Ja esat lietojis vairāk Cerezyme nekā noteikts
Nav ziņots par Cerezyme pārdozēšanas gadījumiem.

Ja esat aizmirsis lietot Cerezyme
Ja esat izlaidis infūziju, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā vienam no 10 pacientiem):
- elpas trūkums
- klepus
- nātrene/lokāls ādas vai mutes vai rīkles gļotādas pietūkums
- nieze
- izsitumi

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā vienam no 100 pacientiem):
- reibonis
- galvassāpes
- ādas nejutīguma, durstīšanas, dedzināšanas vai kņudēšanas sajūta
- paātrināta sirdsdarbība
- iezilgana ādas krāsa
- piesarkums
- asinsspiediena samazināšanās
- vemšana
- slikta dūša
- spazmas vēderā
- caureja
- sāpes locītavās
- diskomforts infūzijas vietā
- dedzināšana infūzijas vietā
- infūzijas vietas pietūkums
- sterils abscess punkcijas vietā
- diskomforta sajūta krūšu kurvī
- drudzis
- drebuļi
- nogurums
- muguras sāpes

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā vienam no 1000 pacientiem):
- anafilaktoīdas reakcijas

Dažas blakusparādības tika novērotas galvenokārt zāļu ievadīšanas laikā vai neilgi pēc tās. Tās iekļāva niezi, piesarkumu, nātreni/lokālu ādas vai mutes vai rīkles gļotādas pietūkumu, diskomforta sajūtu krūšu kurvī, paātrinātu sirdsdarbību, iezilganu ādas krāsu, elpas trūkumu, ādas nejūtīguma, durstīšanas, dedzināšanas vai kņudēšanas sajūtu, asinsspiediena samazināšanos un muguras sāpes. Ja novērojat kādas no šīm blakusparādībām, lūdzam par tām **nekavējoties izstāstīt ārstam**. Iespējams, lai novērstu alerģisku reakciju, Jums jālieto papildu zāles (piem., antihistamīni un/vai kortikosteroīdi).

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cerezyme

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērti flakoni
Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).

Atšķaidīts šķīdums
Cerezyme ieteicams izmantot tūlīt pēc tā sajaukšanas ar sterilu ūdeni. Sajauktu šķīdumu nedrīkst uzglabāt flakonā, un tas nekavējoties jāatšķaida infūzijas maisā; 24 stundas var uzglabāt tikai atšķaidītu šķīdumu, ja tas tiek uzglabāts vēsā (2°C–8°C) un tumšā vietā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cerezyme satur
- Aktīvā viela ir imiglicerāze. Imiglicerāze ir modificēta cilvēka enzīma skābās β-glikozidāzes forma, kas ražota, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju. Viens flakons satur 400 vienības imiglicerāzes. Pēc izšķīdināšanas viens mililitrs šķīduma satur 40 vienības imiglicerāzes.
- Citas sastāvdaļas ir mannīts, nātrija citrāts, citronskābes monohidrāts un polisorbāts 80.

Cerezyme ārējais izskats un iepakojums
Cerezyme 400 vienības ir pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (flakonu iepakojuma lielums – 1, 5 vai 25 flakoni). Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Cerezyme ir balts vai bālgans pulveris. Pēc atšķaidīšanas tas ir caurspīdīgs, bezkrāsains šķidrums bez piemaisījumiem. Šķīdums, kurā izšķīdinātas zāles, pirms lietošanas jāatšķaida.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nīderlande

Ražotājs
Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Īrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

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

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

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

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

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pārskatīta:

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē http://www.ema.europa.eu. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Lietošanas instrukcijas – sagatavošana, atšķaidīšana un ievadīšana
Katrs Cerezyme flakons ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Pēc sagatavošanas katrs Cerezyme flakons 10,0 ml satur 400 vienību imiglicerāzes (40 vienību 1 mililitrā).

Nosakiet sagatavošanai nepieciešamo flakonu skaitu, ievērojot katra pacienta individuālo devu, un izņemiet flakonus no ledusskapja.

Jālieto aseptiska tehnika

Sagatavošana
Katra flakona saturu izšķīdiniet 10,2 ml ūdens injekcijām; nepieļaujiet ūdens injekcijām uzliešanu pulverim strūklā, pievienojiet uzmanīgi sakratot, izvairieties no šķīduma putošanas. Sagatavotā šķīduma tilpums ir 10,6 ml. Sagatavotā šķīduma pH ir aptuveni 6,2.

Pēc sagatavošanas tas ir caurspīdīgs, bezkrāsains šķidrums bez piemaisījumiem. Sagatavotais šķīdums, ir jāatšķaida. Pirms atšķaidīšanas vizuāli pārbaudiet katru flakonu ar sagatavoto šķīdumu, lai pārliecinātos, vai tajā nav vielas daļiņu un nav mainījusies krāsa. Nedrīkst lietot flakonus, kuros var redzēt vielas daļiņas vai ir mainījusies krāsa. Pēc sagatavošanas nekavējoties atšķaidiet šķīdumu un neuzglabājiet zāles vēlākai izmantošanai.

Atšķaidīšana
Viens mililitrs sagatavotā šķīduma satur 40 vienību imiglicerāzes. Sagatavotā šķīduma tilpums paredzēts precīzai 10,0 ml (atbilst 400 vienībām) paņemšanai no katra flakona. Ievelciet no katra flakona 10,0 ml sagatavotā šķīduma un apvienojiet tos. Pēc tam, lai iegūtu kopējo 100 līdz 200 ml tilpumu, atšķaidiet apvienotos tilpumus ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu intravenozai lietošanai. Uzmanīgi sakratiet šķīdumu infūzijām.

Ievadīšana
Pagatavoto šķīdumu ieteicams ievadīt caur līnijas filtru (0,2 µm) ar zemu proteīnu saistīšanas spēju, lai atbrīvotos no proteīnu daļiņām. Tas nemazinās imiglicerāzes aktivitāti. Pagatavoto šķīdumu ieteicams izlietot 3 stundu laikā. Zāles pēc atšķaidīšanas ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu intravenozām infūzijām, saglabā ķīmisko stabilitāti 24 stundas, tās uzglabājot temperatūrā 2°C līdz 8°C, sargājot no gaismas, bet mikrobioloģiskā tīrība ir atkarīga no zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas aseptiskos apstākļos.

Cerezyme nesatur konservantus. Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.