

**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 kāmjā 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 mājās apstākļos var apsvērt pacientiem ar labu infūzijas panesamību vairākus mēnešus. Lēmums par pacienta pāreju uz infūzijas veikšanu mājās apstākļos ir jāpieņem pēc novērtēšanas un ārstējošā ārsta ieteikuma. Lai pacients vai aprūpētājs varētu veikt Cerezyme infūziju mājās 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 mājās 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 12 terapijas 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 antivieli pārbaudi. Tāpat kā ar jebkuru intravenozo proteīna produktu, ir iespējamās smagas alerģiskas reakcijas, ko izraisa pārmērīgs jutīgums, 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).

#### Ar infūzijām saistītas reakcijas (ISR)

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar imiglicerāzi, ir novērotas ar infūziju saistītas reakcijas (ISR), piemēram, angioedēma, nieze, izsitumi, nātrene, diskomforta sajūta krūtīs, drebuļi, nespēks, dedzinoša sajūta infūzijas vietā, diskomforta sajūta infūzijas vietā, tūska infūzijas vietā, pireksija un pārejoša hipertensija (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pirms Cerezyme ievadīšanas rūpīgi jāizvērtē pacienta klīniskais stāvoklis.

ISR profilaksei vai mazināšanai var lietot prethistamīna līdzekļus, pretinādas līdzekļus un/vai kortikosteroīdus. Tomēr pacientiem ISR var rasties arī pēc iepriekšējas ārstēšanas. Ja pacientam neatkarīgi no iepriekšējās ārstēšanas rodas vieglas vai vidēji smagas ISR, simptomus var atvieglot infūzijas ātruma samazināšana vai īslaicīga infūzijas pārtraukšana. Ja rodas smagas ISR, jāapsver Cerezyme ievadīšanas tūlītēja pārtraukšana un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Pēc smagām ISR jāapsver Cerezyme atkārtotas ievadīšanas ieguvumi un riski (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### 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 izraisošā 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 ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ) un reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ )). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

| MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija                             | Bieži                                | Retāk                                         | Reti                     | Nav zināms            |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Nervu sistēmas traucējumi                                       |                                      | Reibonis, galvassāpes, parestēzija            |                          |                       |
| Sirds funkcijas traucējumi                                      |                                      | Tahikardija, cianoze                          |                          |                       |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi                                   |                                      | Pietvīkums, hipotensija                       |                          | Pārejoša hipertensija |
| 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 |  |  |

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

#### Paaugstināta jutība (tostarp anafilakse)

Paaugstinātas jutības simptomus konstatēja kopumā apmēram 3% pacientu. Infūziju laikā vai neilgi pēc tām ir radušies tādi simptomi kā parestēzija, tahikardija, cianoze, pietvīkums, hipotensija, dispnoja, klepus, nātrene/angioedēma, nieze, izsitumi, muguras sāpes un diskomforta sajūta krūtīs (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Ar infūziju saistītas reakcijas

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar imiglicerāzi, ir novērotas ar infūziju saistītas reakcijas (ISR), piemēram, angioedēma, nieze, izsitumi, nātrene, diskomforta sajūta krūtīs, drebuļi, nespēks, dedzinoša sajūta infūzijas vietā, diskomforta sajūta infūzijas vietā, tūska infūzijas vietā, pireksija un pārejoša hipertensija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### 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 jebkādam 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), ATK kods: A16AB02.

#### Darbības mehānisms

Gošē slimība ir reti, recesīvi pārmantojami vielmaiņas traucējumi, ko izraisa liposomu enzīma – skābās β-glikozidāzes – deficīts. Šis enzīms sašķel 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 vēlinu 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 β-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 biomarkieris. Ir pierādīts, ka bērniem Cerezyme nodrošina normālu attīstību pubertātes laikā un ierosina „lēcienuveida” 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 absorbcimetriju (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  $\geq 6$ , 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 vairojot 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 enzimatiskā 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  $\pm$  S.N.,  $14,5 \pm 4,0$  ml/min/kg). Izklīdes tilpums attiecībā pret svaru svārstījās no 0,09 līdz 0,15 l/kg (caurmērā  $\pm$  S.N.,  $0,12 \pm 0,02$  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 jāsatavo 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 uzliesanu 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 šķidrums, ir jāatšķaida. Pirms atšķaidīšanas vizuāli pārbaudiet katru flakonu ar sagatavoto šķidrumu, pārlicinieties 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 šķidrumu un neuzglabāiet zāles vēlākai izmantošanai.

#### *Atšķaidīšana*

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

#### *Ievadīšana*

Pagatavoto šķidrumu ieteicams ievadīt caur līnijas filtru (0,2 µm) ar zemu proteīnu saistīšanas spēju, lai atbrīvotos no proteīnu daļiņām. Tas nemazinās imiglicerāzes aktivitāti. Pagatavoto šķidrumu ieteicams izlietot 3 stundu laikā. Zāles pēc atšķaidīšanas ar 0,9% nātrija hlorīda šķidrumu 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., Paasheuveweg 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. BIOĻĢISKI 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 atsaucē 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 mājās 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**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****ĀRĒJĀ KĀRBIŅĀ (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; nātrijs 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:

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA<br/>MARKĒJUMS/FLAKONS</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                               |
|-----------------------------------------------|
| <b>1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS</b> |
|-----------------------------------------------|

Cerezyme 400 vienības, pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai  
*imiglucerasum*

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. LIETOŠANAS VEIDS</b> |
|----------------------------|

Intravenozai lietošanai.

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DERĪGUMA TERMIŅŠ</b> |
|----------------------------|

EXP

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. SĒRIJAS NUMURS</b> |
|--------------------------|

Lot

|                                                      |
|------------------------------------------------------|
| <b>5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS</b> |
|------------------------------------------------------|

Katrs flakons satur 400 vienības imiglicerāzes.

|                |
|----------------|
| <b>6. CITA</b> |
|----------------|

Sanofi B.V. - NL

Uzglabāt ledusskapī.

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## lietošanas 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, vaicāiet 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, skaits), 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 Jūs tiekat ārstēti ar Cerezyme, zāļu ievadīšanas laikā vai neilgi pēc tās Jums var attīstīties ar infūziju saistītas reakcijas (ISR) vai alerģiska reakcija. ISR vai alerģiska reakcija ir jebkāda blakusparādība, kas rodas infūzijas laikā vai līdz infūzijas dienas beigām (skatīt 4. punktu). Ja Jūs novērojat šādu reakciju, **nekavējoties izstāstiet ārstam**. Lai novērstu šādu reakciju rašanos, Jums var būt nepieciešams ievadīt papildu zāles. 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 vaicājiert 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 nezina, 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, jautājiel 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

**Nav zināms** (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- īslaicīgi paaugstināts asinsspiediens

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, drebuļus, nespēku, paātrinātu sirdsdarbību, iezilganu ādas krāsu, elpas trūkumu, ādas nejutīguma, 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. Vaicājiēt farmaceutam, 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., Paasheuveweg 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.

**Beigi/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

**Česká republika**

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 04 36 996

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**France**

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 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

**Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

**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

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

### **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 uzliesanu 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 neuzglabāiet 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.