

ANNESS 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Cerezyme 400 Unità Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fiha 400 unità* ta' imiglucerase**.

Wara r-rikonstituzzjoni, is-soluzzjoni fiha 40 unità (madwar 1.0 mg) ta' imiglucerase kull ml, (400 U/10 ml). Kull kunjett irid jiġi dilwit iżjed qabel l-użu (ara sezzjoni 6.6).

*Unità (U) ta' enzima hi definita bħala l-ammont ta' enzima li tikkatalizza l-idrolisi ta' mikromol wieħed tas-sustrat sintetiku para-nitrophenyl β -D glucopyranoside (pNP-Glc) kull minuta f'temperatura ta' 37° C.

**Imiglucerase hu forma modifikata ta' acid β -glucosidase uman u hu magħmul minn teknoloġija ta' DNA rikombinanti bl-użu ta' kultura taċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż (CHO) b'modifikazzjoni ta' mannose biex il-makrofagi jkunu fil-mira.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull kunjett fiha 41 mg ta' sodium.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Cerezyme hu trab ta' kulur bejn bajdani u off-white.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cerezyme (imiglucerase) hu indikat għall-użu tat-terapija fit-tul li tinvolvi s-sostituzzjoni enzimatika f'pazjenti li għandhom dijanjosi konfermata tal-marda Gaucher li mhix newropatika (Tip 1) jew newropatika kronika (Tip 3) li juru sinjali tal-marda li huma klinikament sinifikanti u li mhux newroloġiċi.

Is-sinjali li mhux newroloġiċi tal-marda Gaucher jinkludu wieħed jew aktar mill-kondizzjonijiet li jidhru hawn taħt:

- anemija wara l-esklużjoni ta' kawżi oħra, bħal defiċjenza tal-ħadid
- tromboċitopenija
- mard ta' l-għadam wara l-esklużjoni ta' kawżi oħra bħal defiċjenza tal-Vitamina D
- epatomegalija jew splenomegalija

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-immaniġġjar tal-mard għandu jkun immaniġġjat minn speċjalisti b'għarfien tal-kura tal-marda Gaucher.

Požoloġġja

Minhabba l-eterogeneità u n-natura multi-sistematika tal-marda Gaucher, id-doża għandha tkun individwalizata għal kull pazjent skond evalwazzjoni komprensiva tas-sinjali kliniċi kollha tal-marda. Għaladarba r-rispons individwali tal-pazjent għal manifestazzjonijiet kliniċi rilevanti kollha ikun stabbilit tajjeb, id-dożaġġi u l-frekwenza tal-ġhoti jistgħu jiġu aġġustati bil-ġhan li jew jinżammu l-aħjar parametri li jkunu diġà ntlahqu għal manifestazzjonijiet kliniċi kollha, jew sabiex jittejbu b'mod ulterjuri dawk il-parametri kliniċi li jkunu għadhom mhux normalizzati.

Firxa ta' reġimi ta' doża wrew li huma effettivi għal xi wħud jew is-sinjali kollha tal-marda li mhumieq newroloġiċi. Doži inizjali ta' 60 U/kg tal-piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn urew titjib fil-parametri ematoloġiċi u vixxerali fi żmien 6 xhur ta' terapija u l-użu kontinwu waqqaf il-progressjoni jew tejjeb il-mard ta' l-għadam. L-ġhoti ta' doži baxxi daqs 15 U/kg tal-piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn urew titjib fil-parametri ematoloġiċi u organomegali, imma mhux fil-parametri ta' l-għadam. Il-frekwenza tas-soltu tal-infużjoni hi darba kull ġimagħtejn; din hi l-frekwenza ta' infużjoni li għaliha hemm l-ikbar ammont ta' dejta disponibbli.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għall-popolazzjoni pedjatrika.

L-effikaċja ta' Cerezyme fuq is-sintomi newroloġikali ta' pazjenti li jbatu bil-marda kronika u newronopatika tal-Gaucher ma ġietx stabbilita u ma jista' jiġi rrakkomandat l-ebda reġimen speċjali ta' dożaġġ għal dawn il-manifestazzjonijiet (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Wara r-rikonstituzzjoni u d-dilwazzjoni, il-preparazzjoni tingħata permezz ta' infużjoni ġol-vina. Fl-infużjonijiet inizjali, Cerezyme għandu jingħata b'rata li ma taqbiżx 0.5 unità għal kull kg ta' piż tal-ġisem kull minuta. F'ġhoti sussegwenti, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied iżda m'għandhiex taqbez unità 1 għal kull kg ta' piż tal-ġisem kull minuta. Żidiet fir-rata tal-infużjoni għandhom isiru taħt is-superviżjoni professjonist fil-qasam tal-kura s-saħħa.

L-infużjoni ta' Cerezyme id-dar tista' tiġi kkunsidrata għal pazjenti li jkunu qed jittolleraw l-infużjonijiet tagħhom tajjeb għal diversi xhur. Id-deċiżjoni li l-pazjent jaqleb għal infużjoni d-dar għandha ssir wara evalwazzjoni u rakkomandazzjoni mit-tabib li jkun qed jikkura l-pazjent. L-infużjoni ta' Cerezyme mill-pazjent jew mill-persuna li tkun qed tieħu ħsiebu d-dar teħtieġ taħriġ minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa fi sfond kliniku. Il-pazjent jew il-persuna li tkun qed tieħu ħsiebu ser jingħataw parir dwar it-teknika tal-infużjoni u kif iżommu djarju tal-kura. Pazjenti li jkollhom avvenimenti avversi jeħtieġ li immedjatament **iwaqqfu l-proċess ta' infużjoni** u jfittxu attenzjoni ta' professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa. Infużjonijiet sussegwenti jista' jkollhom bżonn li jsiru fi sfond kliniku. Id-doża u r-rata ta' infużjoni għandhom jibqgħu kostanti waqt li l-pazjent ikun id-dar, u m'għandhomx jinbidlu mingħajr superviżjoni ta' professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

Għal istruzzjonijiet dwar ir-rikonstituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-ġhoti, ara sezzjoni 6.6.

Il-professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma mhegġa li jirreġistraw il-pazjenti bil-marda Gaucher, inklużi dawk li għandhom sinjali kroniċi u newropatiċi tal-marda, fir-registru ta' l-ICGG Gaucher (ara sezzjoni 5.1).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkat fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sensittività eċċessiva

L-informazzjoni attwali bl-użu ta' *screening* ELISA segwit minn assaġġ radjuimmunopreċipitatorju konfermatorju, tissuġġerixxi li, matul l-ewwel sena ta' terapija, anti-korpi ta' l-IgG għal imiglucerase ffurmaw f'bejn wiehded u iehor 15% tal-pazjenti li ngħataw il-kura. Jidher li l-pazjenti li jkunu ser jiżviluppaw l-anti-korpi IgG wisq probabbli jagħmlu dan fi żmien 6 xhur u jkunu qed jingħataw kura u rament jiżviluppaw anti-korpi għal Cerezyme wara 12-il xahar ta' terapija. Huwa rakkomandat li pazjenti suspettati li għandhom rispons mnaqqas għat-trattament jiġu ssorveljati perjodikament għal formazzjoni ta' antikorpi ta' l-IgG għal imiglucerase.

Pazjenti b'anti-korpi għal imiglucerase għandhom riskju oġġetiv ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (ara sezzjoni 4.8). Jekk il-pazjent jesperjenza reazzjoni suġġestiva ta' sensittività eċċessiva, hu rakkomandat li jkun hemm testijiet sussegwenti għal anti-korpi ta' l-imiglucerase. Bhal f'prodott ta' proteina li tingħata għal-vina, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva dovuti għal allergiji severi huma possibbli iżda jsejnhu b'mod mhux komuni. Jekk dawn ir-reazzjonijiet isejnhu, huwa rakkomandat li l-infużjoni ta' Cerezyme tiegħi minnufih u trattament mediku xieraq għandu jinbeda, L-istandards mediċi attwali għal trattament ta' emerġenza għandhom jiġu osservati.

Pazjenti li jviluppaw anti-korpi jew sintomi ta' sensittività eċċessiva għal Ceradase (alglucerase) għandhom ikunu ikkurati b'attenzjoni meta jingħataw Cerezyme (imiglucerase).

Sodju

Dan il-prodott mediċinali fih 41 mg ta' sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 2 % tat-teħid massimu ta' kuljum ta' 2 g ta' sodium irrakkomandat mid-WHO għal adult. Jingħata f'soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride għat-teħid minn għal-vini (ara sezzjoni 6.6). Dan għandu jittieħed f'kunsiderazzjoni f'pazjenti li qegħdin fuq dieta kkontrollata ta' sodium.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Esperjenza limitata minn 150 każ ta' tqala (ibbażati prinċipalment minn rapporti spontanji u reviżjoni tal-letteratura medika) hi disponibbli li tissuġġerixxi li l-użu ta' Cerezyme hu ta' siwi biex jikkontrolla l-marda ta' Gaucher fl-isfond fit-tqala. Barra minn hekk dan it-tagħrif jindika li m'hemmx tossiċità għal formazzjoni hażina għal fetu, għalkemm l-evidenza statistika hija baxxa. Il-mewt ta' feti giet rapportata b'mod rari, għalkemm mhux ċar jekk din kinetx tirrelata mal-użu ta' Cerezyme jew mal-marda ta' Gaucher fl-isfond.

Ma sarux studji fuq l-annimali sabiex jiġu assessjati l-effetti ta' Corezyme fit-tqala, l-iżvilupp embrijonali/fetali, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid. Mhux magħruf jekk Corezyme jgħaddix mis-sekonda għal fetu li qed jiżviluppa.

Għal pazjenti tqal bil-marda ta' Gaucher, u għal daww maħsuba biex jinqabdu tqal, hu meħtieġ li ssir stima tat-trattament tar-riskju-siwi għal kull tqala. Pazjenti li għandhom il-marda ta' Gaucher u jinqabdu tqal jistgħu jesperjenzaw perijodu ta' attività oġġla tal-marda waqt it-tqala u fil-pwerperjum. Dan jinkludi riskju oġġla ta' manifestazzjonijiet skeletriċi, tħarrix ta' ċitopenija, emorraġija u ħtieġa akbar ta' trasfużjoni. Kemm it-tqala u it-treddiġ huma magħrufin li jistressjaw l-omeostasi tal-kalcju matern u li jhaffef ir-rendiment tal-ghadam. Dan jista' jikkontribwixxi għal mard skeletali aghar fil-marda ta' Gaucher.

Nisa inkonsapevoli mit-trattament għandhom jingħataw parir sabiex jibdew it-terapija qabel il-konċepiment sabiex jilħqu l-aħjar saħħa. Il-kontinwazzjoni waqt it-tqala għandu jiġi kkonsidrat f'nisa li qed jirċievu t-trattament b'Corezyme. Monitoraġġ mill-qrib tal-manifestazzjonijiet waqt it-tqala u daww kliniċi tal-marda Gaucher huwa meħtieġ sabiex tingħata doża individwali skond il-htigijiet tal-pazjent u r-rispons terapewtiku.

Treddiġ

Mhux magħruf jekk is-sustanza attiva tiġix eliminata fil-ħalib tal-bniedem, madankollu, l-enżima x'aktarx tiġi diġerita fl-apparat gastrointestinali tat-tarbija.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Corezyme m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu fuq il-hila ta' sewqan u l-użu tal-magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Lista tar-reazzjonijiet avversi f'forma tabulari

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema ta' klassifika tal-organi u frekwenza (komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $1/100$) u rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)) fil-lista hawn taħt. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Komuni	Mhux komuni	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament, uġiġħ ta' ras, paraestesija*	
Disturbi fil-qalb		Takikardija*, ċijanozi*	
Disturbi vaskulari		Ħmura fil-wieċ*, ipotensjoni*	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtuġħ ta' nifs*, sogħla*		
Disturbi gastro-intestinali		Remettar, dardir, brim addominali, dijarea	
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet minħabba sensitività eċċessiva		Reazzjonijiet li jixbhu dawk anafilattiċi
Disturbi fil-ġilda u t-tessuti ta' taħt il-ġilda	Urtikarja/angjodema*, prurite*, raxx*		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv		Artralġja, uġiġħ fid-dahar*	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Skumdità fis-sit ta' l-infużjoni, hruq fis-sit ta' l-infużjoni, neġħa fis-sit ta' l-infużjoni, axxess sterili tas-sit tal-injezzjoni, Skumdità fis-sider*, deni, tertir, għeja	

Kienu osservati sintomi li jissuġġerixxu sensitività eċċessiva (* immarkati fit-tabella hawn fuq), b'kollox f' madwar 3% tal-pazjenti. Dawn is-sintomi bdew matul jew ftit wara l-infużjoni. Dawn is-sintomi ġeneralment jirrispondu għat-trattament b'antihistamini u/jew kortikosteroidi. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jkomplux l-infużjoni tal-prodott u jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom jekk ikun hemm dawn is-sintomi.

Rapportar ta' effetti sekondarji suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapurtat. F'pazjenti, intużaw dożaġġi sa 240 U/kg ta' piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Enżimi-Imiglucerase (β -glukocerebrosidase rikombinanta u mmirata lejn il-makrofagi), Kodiċi ATC: A16AB02.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-marda ta' Gaucher hi marda ereditarja rari riċessiva li tiriżultata minn defiċjenza ta' lysosomal enzyme acid β -glucosidase. Din l-enzima tkisser glucosylceramide, komponent ewlieni tal-istruttura tal-lipidi tal-membrani taċ-ċelluli, fi glucose u ceramide. F'individwi bil-marda ta' Gaucher, id-degradazzjoni ta' glucosylceramide hi insuffiċjenti, u twassal għall-akkumulazzjoni ta' kwantitajiet kbar ta' dan is-substrat fil-lisosomi ta' makrofagi (imsejha 'ċelluli ta' Gaucher'), li jwasslu għal patoloġija sekondarja mifruxa.

Iċ-ċelluli ta' Gaucher tipikament jinsabu fil-fwied, fil-milsa u fil-mudullun u xi kultant fil-pulmun, fil-kliwi u fl-imsaren. Klinikament, il-marda ta' Gaucher hi *spectrum* fenotipiku eteroġenu. Il-manifestazzjonijiet l-aktar frekwenti tal-marda huma epatosplenomegalija, tromboċitopenija, anemija, u patoloġija skeletrika. L-anormalitajiet skelettriċi huma ta' spiss l-iktar karatteristiċi tal-marda ta' Gaucher li jdgħajfu u jikkagunaw diżabilità lill-individwu. Dawn il-manifestazzjonijiet skelettriċi jinkludu infiltrazzjoni fil-mudullun, osteonekrosi, uġiġh fl-għadam u kriżi fl-għadam, osteopenija u osteoporozzi, ksur patoloġiku, u indeboliment fit-tkabbir. Il-marda ta' Gaucher hi assoċjata ma' żieda fil-produzzjoni tal-glucose u żieda fir-rata ta' użu ta' enerġija meta l-persuna tkun tistrieħ, u dan jista' jikkontribwixxi għal għeja kbira u kakessija. Pazjenti bil-marda ta' Gaucher jista' jkollhom ukoll profil infjammatorju ta' grad baxx. Flimkien ma' dan, il-marda ta' Gaucher kienet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' anormalitajiet fl-immunoglobulina bħal iperimmunoglobulinemija, gammopatija poliklonali, gammopatija monoklonali ta' sinifikat mhux stabbilit (MGUS) u majeloma multipla. L-istorja medika naturali tal-marda ta' Gaucher normalment turi progressjoni, bir-riskju ta' kumplikazzjonijiet irriversibbli li jseħħu f'diversi organi maż-żmien. Il-manifestazzjonijiet kliniċi tal-marda ta' Gaucher jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-kwalità tal-ħajja. Il-marda ta' Gaucher hi assoċjata ma' żieda fil-morbożità u mortalità bikrija. Is-sinjali u s-sintomi li jidhru fi żmien it-tfulija, tipikament jirrappreżentaw marda ta' Gaucher iktar severa. Fit-tfal, il-marda ta' Gaucher tista' twassal għal dewmien fit-tkabbir u pubertà li ddum biex tibda.

Pressjoni tad-demmi pulmonari għolja hi kumplikazzjoni magħrufa tal-marda ta' Gaucher. Il-pazjenti li kellhom splenektomija, għandhom żieda fir-riskju għal pressjoni tad-demmi pulmonari għolja. It-terapija b'Cerezyme tnaqqas il-ħtieġa għal splenektomija fil-biċċa l-kbira tal-każijiet u kura bikrija b'Cerezyme kienet assoċjata ma' riskju mnaqqas ta' pressjoni tad-demmi pulmonari għolja. Evalwazzjoni ta' rutina biex tinstab il-pressjoni tad-demmi pulmonari għolja wara dijanjosi tal-marda ta' Gaucher u mal-medda taż-żmien hi rakkomandata. Pazjenti li jkunu ddijanostikati bi pressjoni tad-demmi pulmonari għolja, b'mod partikulari, għandhom jirċievu doži adegwati ta' Cerezyme biex jiżguraw il-kontroll tal-marda ta' Gaucher digà eżistenti kif ukoll biex ikunu evalwati għal ħtieġa ta' kuri speċifiċi addizzjonali ta' pressjoni tad-demmi pulmonari għolja.

Effetti farmakodinamiċi

Imiglucerase (makrofagu rikombinanti *targeted acid β -glucosidase*) jissostitwixxi l-attività tal-enzima defiċjenti, jagħmel *hydrolysing* ta' glucosylceramide, u għaldaqstant jikkoreġi l-patofizjoloġija inizjali u jimpedixxi patoloġija sekondarja. Cerezyme inaqas id-daqs tal-milsa u tal-fwied, itejjeb jew jinnormalizza t-trombocitopenija u l-anemija, itejjeb jew jinnormalizza d-densità minerali tal-għadam u l-*burden* tal-mudullun, u jnaqqas jew jelimina l-uġiġh fi kriżijiet tal-għadam. Cerezyme inaqas ir-rata ta' użu ta' enerġija meta l-persuna tkun tistrieħ. Intwera li Cerezyme itejjeb kemm l-aspetti mentali u fiżiċi tal-kwalità tal-ħajja ta' pazjenti bil-marda ta' Gaucher. Cerezyme inaqas chitotriosidase, bijomarkatur għall-akkumulazzjoni ta' glucosylceramide fil-makrofagi, u r-rispons għall-kura. Fit-tfal, intwera li Cerezyme jagħmilha possibbli li jkun hemm żvilupp normali fil-pubertà, u jikkawża tkabbir *catch-up*, li jwassal għal tul normali u densità normali tal-għadam meta l-persuna ssir adulta.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ir-rata u l-grad ta' rispons għall-kura b'Cerezyme jiddependu mid-doża. Ġeneralment, titjib fis-sistemi tal-organi b'rata iktar mgħaġġla ta' *turnover*, bħas-sistema ematoloġika, jista' jkun osservat ħafna iktar bil-għaġġla milli f'dawk b'*turnover* iktar bil-mod, bħall-għadam.

F'analizi tar-Reġistru ta' Gaucher ICGG, koorti kbir ta' pazjenti (n=528) bil-marda ta' Gaucher ta' tip 1, kien osservat effett li jiddependi mid-doża u miż-żmien għal Cerezyme, għal parametri ematoloġiċi u vixxerali (għadd tal-plejtlits, konċentrazzjoni fl-emoglobina, fil-milsa u fil-volum tal-fwied) fil-medda tad-doża ta' 15, 30 u 60 U/kg ta' piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn. Pazjenti kkurati b'doża ta' 60 U/kg ta' piż tal-ġisem kull ġimagħtejn, urew titjib iktar mgħaġġel u effett tal-kura massimu akbar meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu doži aktar baxxi.

Bl-istess mod, f'analizi tar-Reġistru ta' Gaucher ICGG tad-densità minerali tal-għadam bl-użu ta' *dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)* fi 342 pazjent, wara 8 snin ta' kura, densità minerali normali tal-għadam inkisbet b'doża ta' Cerezyme ta' 60 U/kg ta' piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn, iżda mhux b'doži iktar baxxi ta' 15 u 30 U/kg ta' piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn (Wenstrup *et al*, 2007).

Fi studju li investiga 2 koorti ta' pazjenti kkurati b'doża medjana ta' 80 U/kg ta' piż tal-ġisem kull 4 ġimgħat u b'doża medjana ta' 30 U/kg ta' piż tal-ġisem kull 4 ġimgħat, fost il-pazjenti b'puntegġ tal-*burden* tal-mudullun ta' ≥ 6 , iktar pazjenti fil-koorti tad-doża oghla (33%; n=22), kisbu tnaqqis fil-puntegġ ta' 2 punti wara 24 xahar ta' kura b'Cerezyme meta mqabbel ma' pazjenti fil-koorti iktar baxx tad-doża (10%; n=13) (de Fost *et al*, 2006).

Il-kura b'Cerezyme f'doża ta' 60 U/kg ta' piż tal-ġisem darba kull ġimagħtejn, uriet titjib fl-uġiġh fl-għadam fi żmien 3 xhur, tnaqqis fil-kriżijiet tal-għadam fi żmien 12-il xahar, u titjib fid-densità minerali tal-għadam wara 24 xahar ta' kura (Sims *et al*, 2008).

Il-frekwenza tas-soltu tal-infużjoni hi darba kull ġimagħtejn (ara sezzjoni 4.2). Terapija tal-manteniment kull 4 ġimgħat (Q4) bl-istess doża kumulattiva bħad-doża ta' kull ġimagħtejn (Q2), ġiet studjata f'pazjenti adulti bil-marda ta' Gaucher residwa ta' tip 1. Tibdil mil-linja bażi fl-emoglobina, plejtlits, volumi tal-fwied u tal-milsa, kriżi fl-għadam, u mard fl-għadam kienu jinkludu *endpoint* kompost pre-definit; il-kisba jew iż-żamma ta' miri terapewtiċi stabbiliti tal-marda ta' Gaucher għall-parametri ematoloġiċi u vixxerali kienu jinkludu *endpoint* addizzjonali. Tlieta u sittin fil-mija tal-pazjenti kkurati fi Q4, u 81% ta' dawk ikkurati fi Q2, issodisfaw l-*endpoint* kompost f'Xahar 24; id-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti bbażat fuq il-95% CI (-0.357, 0.058). Disa' u tmenin fil-mija tal-pazjenti kkurati fi Q4, u 100% ta' dawk ikkurati fi Q2, issodisfaw l-*endpoint* terapewtiku bbażat fuq il-miri; id-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti bbażata fuq il-95% CI (-0.231, 0.060). Kors ta' infużjoni fi Q4 jista' jkun għażla terapewtika għal xi pazjenti adulti b'marda stabbli ta' Gaucher residwa ta' tip 1, iżda dejta klinika hi limitata.

Ma saru l-ebda studji kontrollati u kliniċi fuq l-efikaċja ta' Cerezyme fuq is-sinjali newroloġiċi tal-marda. Għalhekk ma wasalna għall-ebda konklużjoni fuq l-effett tat-terapija tas-sostituzzjoni ta' l-enzima fuq is-sinjali newroloġiċi tal-marda.

Professjonisti mediċi u tal-kura tas-saħħa huma mhegġa jirreġistraw il-pazjenti Gaucher, inklużi dawk li għandhom sinjali kroniċi u newropatiċi tal-marda fir-reġistru ta' l-ICGG Gaucher. L-informazzjoni dwar il-pazjent ser jingabru b'mod anonimu fir-Reġistru ta' l-ICGG Gaucher. L-oġġettivi tar-reġistru ta' l-ICGG Gaucher huwa li jsaħħa l-għarfien tal-marda Gaucher u biex jiġi evalwat l-effettività tat-terapija tas-sostituzzjoni ta' l-enzima, u dan għandu jwassal fl-aħħarnett fit-titjib fl-użu mingħajr periklu u effikaċi ta' Cerezyme.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Matul is-sieġha ta' l-infużjoni għal ġol-vina ta' erbġha dozi (7.5, 15, 30, 60 U/kg) ta' imiglucerase, intlaħqet attività enzimatika ta' stat stabbli fi 30 minuta. Wara l-infużjoni, l-attività enzimatika tal-plażma naqset malajr b'half-life ta' bejn 3.6 sa 10.4 minuti. Ir-rata tat-tneħħija mill-plażma kienet ta' bejn 9.8 sa 20.3 ml/min/kg, (medja $\pm$ S.D, 14.5 ± 4.0 ml/min/kg). Il-volum tad-distribuzzjoni aġġustata għall-piż tvarja minn 0.09 sa 0.15 l/kg (medju $\pm$ S.D 0.12 ± 0.02 l/kg). Dawn il-varjabbli ma jidhrux li huma influwenzati mid-doża jew minn kemm damet l-infużjoni, imma, pazjent wieħed jew tnejn biss kienu studjati f'kull livell tad-doża u r-rata ta' l-infużjoni.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Informazzjoni mhux ta' l-użu kliniku ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin skond it-tagħrif konvenzjonali fuq is-sigurtà farmakoloġika, l-effett tossiku ta' doża waħda u l-effett tossiku ta' dozi ripetuti, u ġenotossicità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol,
sodium Citrate (biex ikun aġġustat il-pH),
citric acid monohydrate (biex ikun aġġustat il-pH),
polysorbate 80.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li jaqblu miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi mħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa:

3 snin

Soluzzjonijiet dilwiti:

Mil-lat tas-sigurtà mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuza immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħżin fl-użu u l-kondizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min juża l-prodott u m'għandux ikun għal aktar minn 24 sieġha f'temperatura ta' bejn 2°C - 8°C. Il-prodott għandu jinżamm f'post li ma jarax id-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħžen f' frigg (2°C - 8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara s-sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Cerezyme jista' jinkiseb f'kunjetti tal-ħgieg tal-borosilicate tip I (ċar) ta' 20 ml. Dan il-kunjett jingħalaq permezz ta' tapp ta' butyl silikonizzat u għandu għatu li ttajru b'daqqa ta' saba' li juri jekk dan ikun infetaħ qabel.

Biex niprovdv volum biżżejjed halli jkun jista' jingħata l-ammont eżatt, kull kunjett hu fformulat biex ikun jista' jesgħa ammont żejjed ta' 0.6 ml.

Daqsijiet tal-pakkett: Kunjett 1, 5 jew 25 kunjett kull kartuna.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull kunjett ta' Cerezyme hu intiż li jintuża darba biss.

It-trab għall-konċentrat għas-soluzzjoni għall-infużjoni irid ikun rikostitwit bl-ilma għall-injezzjonijiet, dilwit b'soluzzjoni waħda ta' 0.9% ta' sodium chloride u li tingħata permezz ta' infużjoni ġol-vina.

Iddeċiedi kemm kunjetti jridu jkunu rikostitwiti skond ir-reġim tad-doża individwali tal-pazjent u neħhi l-kunjetti mill-frigg.

Kultant, għandhom mnejn isiru aġġustamenti żgħar tad-doża biex tkun evitata r-rimi ta' kunjetti li għad fadlilhom xi ftit. Id-doża jistgħu jiżiedu sa l-eqreb kunjett mimli, basta d-doża li tingħata kull xahar tibqa' essenzjalment l-istess.

Użu ta' Teknika Asettika

Rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi kull kunjett b'10.2 ml ilma għall-injezzjonijiet, evita impatt qawwi ta' l-ilma għall-injezzjonijiet fuq it-trab u, halltu bil-mod sabiex tevita li s-soluzzjoni tagħmel ir-ragħwa. Il-volum rikostitwit hu ta' 10.6 ml. Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hu bejn wiehded u iehor 6.2.

Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni hija likwidu ċar, mingħajr kulur u hielsa mill-materja barranija. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar. Qabel ma tiddilwija aktar, iivverifika viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita f'kull kunjett għal xi frak u telf ta' kulur. Tużax kunjetti li fihom frak jew li tilfu l-kulur. Wara r-rikostituzzjoni, iddilwa immedjatament il-kunjetti u taħzinhomx għall-użu aktar tard.

Dilwazzjoni

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 40 unità ta' imigluċerase kull ml. Il-volum rikostitwit jippermeti l-ġbid eżatt ta' 10.0 ml (daqs 400 unità) minn kull kunjett. Iġbed 10.0 ml soluzzjoni rikostitwita minn kull kunjett u hallat flimkien il-volumi li kont ġbid. Imbagħad iddilwa l-volumi mħallta b' soluzzjoni ta' 0.9% ta' sodium chloride li tingħata ġol-vina għal volum totali ta' 100 sa 200 ml. Hallat is-soluzzjoni tal-infużjoni bil-mod.

L-ġhoti

Hu rakkomandat li taghti s-soluzzjoni dilwita minn go filtru tat-tip in-line low protein-binding 0.2 µm biex jitneħħa kwalunkwe frak tal-proteini. Dan mhux ser iwassal għall-ebda telf ta' attività ta' imiglucerase. Hu rakomandat li soluzzjoni dilwita tingħata fi żmien tliet sigħat. Il-prodott dilwit f'soluzzjoni ta' 0.9% ta' sodium chloride li tingħata għol-vina ser iżomm l-istabbiltà kemikali jekk tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2° C u 8° C u f'post li ma jarax id-dawl; imma s-sigurtà mikrobijologikali ser tiddependi minn jekk ir-rikostituzzjoni u dilwazzjoni sarux b'mod asettiku.

Cerezyme ma fih l-ebda preservattivi. Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, l-Olanda.

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 1997

Data tal-aħħar tiġdid: 17/09/2007

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIOLOĠIKA ATTIVA
U MANIFATTURI RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET
RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-
PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manufatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli mill-hruġ tal-lott.

Genzyme Ireland Limited., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, L-Irlanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Materjal edukattiv għall-użu ta' Cerezyme bħala infużjoni li tingħata d-dar, li jikkonsisti minn:

- Manwal għal pazjenti bil-marda ta' Gaucher li jirċievu infużjoni fid-dar tagħhom
- Gwida għal Professjonisti fil-Kura tas-Saħħa li Jikkuraw Pazjenti bil-Marda ta' Gaucher

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT WIEHED, 5 KUNJETTI, 25 KUNJETT)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cerezyme 400 Unità Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
imiglucerase

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 400 unità ta' imiglucerase.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, sodium citrate, citric acid monohydrate u polysorbate 80.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

5 kunjetti ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

25 kunjett ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN
MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għandu jintuża darba waħda biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg.

10. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25-1105 BP Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/053/003 kunjett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
EU/1/97/053/004 5 kunjetti ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
EU/1/97/053/005 25 kunjett ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

13. NUMRU TAL- LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cerezyme 400 U

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA / KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cerezyme 400 Unità Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Imiglucerase

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Użu għal ġol-vini.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kull kunjett fi 400 unità ta' imiglucerase

6. OHRAJN

Sanofi B.V.-NL

Aħżen fi frigg

B.FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Cerezyme 400 Unità trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Imiglucerase

Aqra sew dan l-fuljett ta' taghrif kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Cerezyme u għalxiex jintuża.
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Cerezyme
3. Kif jingħata Cerezyme.
4. Effetti sekondarji possibbli.
5. Kif jinħażen Cerezyme.
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Cerezyme u għalxiex jintuża

Cerezyme fih is-sustanza attiva imiglucerase u jintuża fil-każ ta' pazjenti li fid-dijanżosi ġew ikkonfermati li kellhom it-Tip 1 jew it-Tip 3 tal-marda Gaucher u li juru sinjali tal-marda bħal: anemija (numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm), tendenza li jkollhom emorraġiji (minħabba n-numru baxx ta' plejtlets - tip ta' ċellula tad-demm), tkabbir tal-milsa jew tal-fwied jew mard ta' l-għadam.

Persuni li jbatu mill-marda ta' Gaucher għandhom livelli baxxi ta' enzima magħrufa bħala acid β -glucosidase. Din l-enzima tgħin lill-ġisem jikkontrolla l-livelli tal-glucosylceramide. Glucosylceramide hi sustanza naturali fil-ġisem, magħmula minn zokkor u xaħam. Fil-każ tal-marda Gaucher il-livelli tal-glucosylceramide jistgħu jkunu għoljin aktar milli suppost.

Cerezyme hi enzima artifiċjali magħrufa bħala imiglucerase – din tista' tissostitwixxi l-enzima naturali acid β -glucosidase li tkun nieqsa jew mhux attiva biżżejjed f'pazjenti li jbatu bil-marda Gaucher.

Dan it-tagħrif f'dan il-fuljett japplika għall-gruppi kollha tal-pazjenti li inkludu tfal, adoloxxenti, adulti u persuni anzjani.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Cerezyme

Tużax Cerezyme:

- jekk inti allergiku/a għal imiglucerase jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla f'sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Cerezyme

- jekk qed tiġi ttrattat b'Cerezyme, jista' jkollok reazzjoni allergika waqt li qed tinghata l-medicina jew ftit wara. Jekk ikollok reazzjoni bhal din, inti ghandek tgħid **lit-tabib tiegħek minnufih**. It-tabib tiegħek ser jittestja jekk ghandekx reazzjoni allergika għal imiglucerase.
- xi pazjenti li jbatu mill-marda Gaucher ghandhom pressjoni għolja tad-demm fil-pulmuni (ipertensjoni pulmonari). Il-kawża tista' ma tkunx magħrufa, jew tista' tkun kaġun ta' problemi tal-qalb, tal-pulmuni jew tal-fwied, Tista' tiġri kemm jekk il-pazjent ikun ikkurat b'Cerezyme jew le. Imma, jekk tbatu minn kwalunkwe **qtugħ ta' nifs**, int ghandek tgħarraf lit-tabib tiegħek.

Mediċini oħra u Cerezyme

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu hadt xi mediċini oħra.

Cerezyme m'għandux jinghata bħala tahlita ma' prodotti mediċinali oħra fl-istess infużjoni (dripp).

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Hu rrakkomandat li Cerezyme jintuża b'mod kawt waqt it-tqala u t-treddigh.

Cerezyme fih is-sodium

Din il-mediċina fiha 41 mg ta' sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan hu ekwivalenti għal 2 % tal-ammont massimu rrakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult. Tinghata f'soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride għat-tehid minn ġol-vini. Dan għandu jiġi kkunsidrat minn pazjenti li qegħdin fuq dieta kkontrollata ta' sodium.

3. Kif jinghata Cerezyme

Istruzzjonijiet għall-użu kif suppost

Cerezyme jinghata permezz ta' dripp għal ġo vina (permezz ta' infużjoni ġol-vina).

Hu fornut bħala trab li jista' jkun imħallat ma' ilma sterili qabel ma jinghata.

Cerezyme jintuża biss taħt is-supervizjoni tat-tabib li jifhem fit-trattament tal-marda Gaucher. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir li inti tista' tiġi kkurat id-dar bil-patt li tissodisfa ċerti kriterji. Jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tixtieq li tiġi kkurat id-dar.

Id-doża tiegħek ser tkun għalik biss. It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tiegħek skond kemm ikunu severi s-sintomi tiegħek, u fatturi oħra. Id-doża rrakkomandata ta' Cerezyme hi ta' 60 unità/kg tal-piż tal-ġisem li tinghata darba kull gimagħtejn.

It-tabib tiegħek ser jiċċekkja bir-reqqa r-rispons tiegħek għat-trattament tiegħek u għandu mnejn jibdel id-doża tiegħek ('l fuq jew 'l isfel) sakemm hu/hi ssib l-aħjar doża biex jikkontrolla s-sintomi tiegħek.

Hekk kif tinsab din id-doża t-tabib tiegħek ser jibqa' jiċċekkja r-rispons tiegħek biex ikun żgur li int qed tużau d-doża xierqa. Dan għandu mnejn isir bejn kull 6 xhur sa 12-il xahar.

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-effett ta' Cerezyme fuq sintomi li huma bbażati fuq il-moħħ ta' pazjenti li jbatu mill-marda kronika newronopatika ta' Gaucher. Mela ma jista' jkun rrakkomandat l-ebda reġimen speċjali ta' dożaġġ .

Ir-Registru ta' l-ICGG Gaucher

Int tista' tistaqsi lit-tabib tiegħek biex jirreġistra t-tagħrif tiegħek fir-“Registru ta' l-ICGG Gaucher”. L-għanijiet ta' dan ir-Registru huma sabiex jtkabbar il-fehim tal-marda Gaucher u biex jiċċekkja kemm qed taħdem tajjeb it-terapija tas-sostituzzjoni ta' l-enżimi bħal Cerezyme. Dan għandu jwassal għal titjib fl-użu sigur u effettiv ta' Cerezyme. Il-pazjent tiegħek ser ikun irreġistrat b'mod anonimu – hadd mhu ser ikun jaf li hu tagħrif dwarek.

Jekk tiehu Cerezyme aktar milli suppost

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ta' Cerezyme ma gie rraportat.

Jekk tinsa tiehu Cerezyme

Jekk immissjajt infużjoni, jekk jogħgbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- nuqqas ta' nifs
- sogħla
- ħorriqqa, tinfiħ lokalizzat tal-ġilda jew fir-riti tal-ħalq jew tal-grizmejn
- ħakk
- raxx

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- stordament
- uġiġħ ta' ras
- sensazzjoni ta' tnemin, qris, ħruq jew tirziħ tal-ġilda
- zieda fit-tahbit tal-qalb
- ġilda blu
- fwawar
- taqa' il-pressjoni tad-demm
- remettar
- dardir
- bughawwieġ addominali
- dijarea
- uġiġħ fil-ġogi
- skumdità fis-sit ta' l-infużjoni
- ħruq fis-sit ta' l-infużjoni
- nefħa fis-sit ta' l-infużjoni
- axxess sterili fis-sit ta' l-injezzjoni
- skumdità fis-sider
- deni
- tertir
- gheja
- uġiġħ fid-dahar

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- reazzjonijiet li jixbhu daww anafilattiċi

Effetti oħra dehru prinċipalment waqt li pazjenti kienu qed jiehdu l-mediċina jew ftit wara. Dawn kienu jinkludu ħakk, fwawar, ħorriqja, tinfiħ lokalizzat tal-ġilda jew fir-riti tal-ħalq jew tal-grizmejn, skumdità fis-sider, zieda fit-tahbit tal-qalb, ġilda blu, nuqqas ta' nifs, sensazzjoni ta'

tnemin, qris, ħruq jew tirżih tal-gilda, pressjoni tad-demmm tinżel u wġiħ fid-dahar. Jekk thoss xi wieħd minn dawn is-sintomi, **jekk jogħġbok għarraf lit-tabib minnufih**. Jista' jkun li tingħata mediċini oħra sabiex tipprevjeni reazzjoni allergika (eż. anti-ħistamini u/jew kortikosteroidi).

Rapportar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif jinħażen Cerezyme

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjetti mhux miftuħa:

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Soluzzjoni dilwita:

Hu rrakkomandat li Cerezyme jintuża minnufih wara li jithallat ma' l-ilma sterili. Is-soluzzjoni mħallta fil-kunjett ma tistax tinħażen u għandha tkun dilwita minnufih f'borża ta' l-infużjoni; is-soluzzjoni dilwita biss tista' tinżamm sa 24 siegħa f'post frisk (2°C - 8°C) u f'post mudlam.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cerezyme

- Is-sustanza attiva hi imiglucerase. Imiglucerase hi forma modifikata ta' enżima umana acid β-glucosidase prodott mit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA. Kunjett wieħed fih 400 unità ta' imiglucerase. Wara r-rikonstituzzjoni, is-soluzzjoni fiha 40 unità ta' imiglucerase kull ml.
- L-ingredjenti l-oħra huma: mannitol, sodium citrate, citric acid monohydrate u polysorbate 80

Id-Dehra ta' Cerezyme u l-kontenuti tal-pakkett

Cerezyme 400 U, hu ppreżentat bħala trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (f'kunjett, daqsijiet tal-pakkett ta' 1,5 jew 25). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Cerezyme hu fornut bħala trab ta' lewn bejn abjad u off-white. Wara r-rikonstituzzjoni, ikun likwidu ċar, trasparenti mingħajr l-ebda frak barrani. Is-soluzzjoni rikonstitwita trid tkun dilwita aktar.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Sanofi B.V, Paasheuveweg 25, 1105 BP Amsterdam, l-Olanda

Manifattur

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f':

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kuri.

<-----

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Istruzzjonijiet dwar l-użu – rikostituzzjoni, dilwazzjoni u għoti

Kull kunjett ta' Cerezyme għandu jintuża darba biss. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ta' Cerezyme fih 400 unità ta' imugluċerasi f' 10.0 ml (40 unità kull ml).

Iddeċiedi kemm-il kunjett trid tirrikostitwixxi skond ir-reġim tad-doża tal-pazjent individwali u nehhi l-kunjetti mill-frigġ.

L-Użu ta' Teknika Asettika***Rikostituzzjoni***

Irrikostitwixxi kull kunjett b' 10.2 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet; evita l-impatt qawwi ta' l-ilma għall-injezzjonijiet fuq it-trab, u hawwad bil-mod, sabiex tevita' li s-soluzzjoni tagħmel r-ragħwa. Il-volum rikostitwit hu 10.6 ml. Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hu madwar 6.2.

Wara r-rikostituzzjoni huwa likwidu ċar, mingħajr kulur u hieles mill-materja barranija.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar. Qabel ma ssir aktar dilwazzjoni, spezzjona viżwalment is-soluzzjoni rikostitwita f' kull kunjett għal xi frak u għal xi telf ta' kulur. Tużax kunjetti li fihom trab jew tilfu l-kulur. Wara r-rikostituzzjoni, iddilwa immedjatament il-kunjetti u taħzinhomx għall-użu aktar tard.

Dilwazzjoni

Is-soluzzjoni rikostitwita fiha 40 unità imigluceras kull ml. Il-volum rikostitwit jippermetti l-għid eżatt ta' 10.0 ml (daqs 400 unitajiet) minn kull kunjett. Igħid 10.0 ml soluzzjoni rikostitwita minn kull kunjett u hallat il-volumi miġbuda. Imbagħad ddilwa l-volumi imhallta b' soluzzjoni li tingħata għal ġol-vina ta' 0.9% klorur tas-sodju għal volum totali ta' minn 100 sa 200 ml. Hallat is-soluzzjoni ta' l-infużjoni bil-mod.

L-Għoti

Hu rakkomandat li taghti s-soluzzjoni dilwita minn go filtru tat-tip in-line low protein-binding 0.2 μm biex jitneħħa kwalunkwe frak tal-proteini. Dan mhux ser iwassal għall-ebda telf ta' attività ta' imiglucerase. Hu rakkomandat li s-soluzzjoni dilwita tingħata fi żmien tliet sigħat. Il-prodott dilwit f'soluzzjoni li tingħata għal ġol-vina ta' 0.9% klorur tas-sodju iżżomm l-istabilità kimika jekk tinħażen sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C u 8°C u f'post speċjali li ma jarax id-dawl; imma s-sigurtà mikrobijoloġika ser tiddependi minn jekk ir-rikostituzzjoni u dilwazzjoni sarux b'mod assettiku.

Cerezyme ma fih ebda preservattivi. Kull fdal tal-prodott li ma jigix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.