

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cerezyme 400 jednotiek prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 400 jednotiek* imiglucerázy**.

Roztok po rekonštitúcii obsahuje 40 jednotiek (približne 1,0 mg) imiglucerázy na mililiter (400 U/10 ml). Každá injekčná liekovka sa musí pred použitím ďalej zriediť (pozri časť 6.6).

*Enzymová jednotka (U) je definovaná ako množstvo enzýmu, ktoré katalyzuje hydrolýzu jedného mikromólu syntetického substrátu para-nitrofenyl β -D-glukopyranozidu (pNP-Glc) za minútu pri teplote 37 °C.

** Imigluceráza je modifikovaná forma ľudskej kyslej β -glukozidázy a vyrába sa pomocou technológie rekombinovanej DNA pri použití cicavčích ovariálnych buniek čínskeho škrečka (CHO), s manózovou modifikáciou zameranou na makrofágy.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá injekčná liekovka obsahuje 41 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát.

Cerezyme je biely až sivobiely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cerezyme (imigluceráza) je indikovaný na použitie ako dlhodobá substitučná enzymová terapia na liečbu pacientov s potvrdenou diagnózou nie neuronopatickej (Typ 1) alebo chronicky neuronopatickej (Typ 3) Gaucherovej choroby a trpiacich klinicky významnými nie neurologickými prejavmi tejto choroby.

Iné ako neurologické prejavy Gaucherovej choroby zahŕňajú jeden alebo viaceré z nasledujúcich stavov:

- anémia po vylúčení iných príčin, ako je nedostatok železa
- trombocytopénia
- ochorenie kostí po vylúčení iných príčin, ako je nedostatok vitamínu D
- hepatomegália alebo splenomegália

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba ochorenia má byť vedená lekármi, ktorí majú vedomosti a praktické skúsenosti s liečbou Gaucherovej choroby.

Dávkovanie

Vzhľadom na rozmanitosť a multisystémovú povahu Gaucherovej choroby, by sa mali dávky pre každého pacienta určiť individuálne, na základe komplexného zhodnotenia všetkých klinických prejavov choroby. Po spoľahlivom zistení individuálnych odpovedí pacienta na všetky príslušné

klinické prejavy možno upraviť dávkovanie a frekvenciu podávania s cieľom buď udržiavať už dosiahnuté optimálne parametre pre všetky klinické prejavy alebo ďalej zlepšiť tie klinické parametre, ktoré ešte neboli normalizované.

Rozsah režimov dávkovania sa ukázal byť účinný na niektoré alebo všetky nie neurologické prejavy choroby. Počiatočné dávky 60 U/kg telesnej hmotnosti každé 2 týždne ukázali zlepšenie hematologických a viscerálnych parametrov počas 6 mesiacov liečby a pokračovanie v terapii potom buď zlepšilo kostné ochorenie alebo zastavilo jeho progresiu.

Aplikovanie nízkych dávok 15 U/kg telesnej hmotnosti raz za 2 týždne sa prejavilo zlepšením hematologických parametrov a organomegálie, nie však kostných parametrov. Obvyklá frekvencia podávania infúzií je raz za 2 týždne. Súčasne to je frekvencia infúzií, pre ktorú je k dispozícii najviac informácií.

Pediatrická populácia

Nie je nutná úprava dávky pre deti a dospievajúcich.

Účinnosť Cerezymu na neurologické príznaky u pacientov s chronickou neuronopatiou pri Gaucherovej chorobe nebola stanovená, a preto neexistuje žiadne špeciálne odporúčané dávkovanie pri týchto manifestáciách (pozri časť 5.1.).

Spôsob podávania

Po rekonštitúcii a nariadení (pozri časť 6.6) sa pripravok aplikuje intravenózne. Pri úvodných infúziách sa má Cerezyme podávať rýchlosťou, ktorá neprekročí 0,5 jednotky na kg telesnej hmotnosti za minútu. Pri následnom podávaní možno rýchlosť infúzie zvýšiť, avšak nesmie prekročiť 1 jednotku na kg telesnej hmotnosti za minútu. Zvyšovanie rýchlosti infúzie sa musí uskutočňovať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka.

Podávanie infúzie Cerezymu doma sa môže zvažovať u pacientov, ktorí infúzie dobre tolerujú počas niekoľkých mesiacov. O podávaní infúzie pacientovi doma sa má rozhodnúť po zhodnutí a odporúčaní lekára, ktorý pacienta lieči. Podanie infúzie Cerezymu pacientom alebo opatrovateľom doma si vyžaduje zaškolenie zdravotníkom v podmienkach kliniky. Pacient alebo opatrovateľ dostanú pokyny o infúznej technike a vedení liečebného denníka. Pacienti, u ktorých sa objavia nežiaduce udalosti v priebehu infúzie, musia okamžite zastaviť podávanie infúzie a vyhľadať lekára. Nasledujúce infúzie sa možno budú musieť vykonať v podmienkach kliniky. Dávka a rýchlosť infúzie podávanej doma majú zostať konštantné a nemajú sa meniť bez dohľadu zdravotníka.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Lekárom a zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby pacientov s Gaucherovou chorobou, vrátane pacientov s chronickými neuronopatickými prejavmi choroby registrovali v „ICGG registri pacientov s Gaucherovou chorobou“ (pozri časť 5.1).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitivita

Súčasný výsledky využívajúce skrining ELISA, nasledovaný potvrdzovacím rádioimunoprecipitačným testom naznačujú, že počas prvého roku terapie sa približne u 15 % liečených pacientov vytvoria IgG protilátky proti imigluceráze. Pritom sa ukazuje, že u pacientov, u ktorých sa vytvoria IgG protilátky, sa tak stane najčastejšie počas prvých 6 mesiacov terapie a zriedka sa tieto protilátky na Cerezyme vyvinú po 12 mesiacoch liečby. Odporúča sa, aby u pacientov, u ktorých je podozrenie na zníženu odozvu voči liečbe, bol pravidelne monitorovaná tvorba IgG protilátok voči imigluceráze.

Pacienti s protilátkami proti imigluceráze majú vyššie riziko hypersenzitívnej reakcie (pozri časť 4.8). Ak je u pacienta podozrenie na hypersenzitívnu reakciu, doporučuje sa vyšetrenie na protilátky proti imigluceráze. Podobne ako u všetkých intravenózných proteínových výrobkov, sú možné, vyskytujú sa však menej často, závažné hypersenzitívne reakcie alergického typu. Ak sa tieto reakcie vyskytnú, odporúča sa okamžite prerušiť aplikáciu infúzie Cerezumu a začať príslušnú liečbu. Musia byť dodržané aktuálne medicínske postupy pre neodkladnú liečbu.

Pri podávaní Cerezumu (imiglucerázy) pacientom, u ktorých sa vyvinuli protilátky alebo príznaky hypersenzitivity voči Ceredase (algluceráze), treba postupovať opatrne.

Reakcie súvisiace s infúziou (IAR)

U pacientov liečených imiglucerázou boli pozorované reakcie súvisiace s infúziou (IAR, *Infusion-Associated Reactions*), ako sú angioedém, pruritus, vyrážka, žihľavka, nepríjemný pocit na hrudi, zimnica, únava, pálenie v mieste podania infúzie, nepríjemný pocit v mieste podania infúzie, opuch v mieste podania infúzie, pyrexia a prechodná hypertenzia (pozri časť 4.8).

Pred podaním Cerezumu sa má starostlivo posúdiť klinický stav pacienta.

Na prevenciu alebo zmiernenie reakcií súvisiacich s infúziou sa môžu podať antihistaminiká, antipyretiká a/alebo kortikosteroidy. Reakcie súvisiace s infúziou sa však môžu u pacientov vyskytnúť aj po premedikácii. Ak sa, bez ohľadu na premedikáciu, vyskytnú mierne alebo stredne závažné reakcie súvisiace s infúziou, symptómy možno zmierniť znížením rýchlosti infúzie alebo dočasným zastavením podávania infúzie. Ak sa vyskytnú závažné reakcie súvisiace s infúziou, má sa zvážiť okamžité ukončenie podávania Cerezumu a má sa začať vhodná liečba. Po závažných reakciách súvisiacich s infúziou sa má zohľadniť pomer prínosov a rizík opätovného podania Cerezumu (pozri časť 4.8).

Sodík

Tento liek obsahuje 41 mg sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 2 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu. Liek sa podáva v 0,9 % intravenóznom roztoku chloridu sodného (pozri časť 6.6). Berte do úvahy pacientovu diétu s obmedzením soli.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Výsledky z pozorovania obmedzeného počtu 150 tehotenstiev (ide najmä o spontánne hlásenia a literárne údaje) naznačujú, že použitie Cerezumu má priaznivé účinky pri kontrole základnej Gaucherovej choroby počas gravidity. Aj keď je ich štatistická evidencia nízka, tieto údaje naznačujú, že podávanie Cerezumu nemá žiadne toxické účinky spojené s malformáciou plodu. Zriedkavo bolo hlásené úmrtie plodu, aj keď nie je jasné, či toto úmrtie súvisí s užívaním Cerezumu alebo so základnou Gaucherovou chorobou.

Neboli uskutočnené žiadne štúdie na zvieratách za účelom odhadu účinkov podávania Cerezumu na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod a postnatálny vývoj. Nie je známe, či Cerezyme prechádza cez placentu k vyvíjajúcemu sa plodu.

U gravidných pacientiek s Gaucherovou chorobou a pacientiek, ktoré plánujú byť gravidné, je potrebné pre každú graviditu stanoviť odhad rizík a prínosov liečby. U pacientiek s Gaucherovou chorobou, ktoré otehotnejú, sa môže počas gravidity a šiestonedelia vyskytnúť perióda zvýšenej aktivity ochorenia. Sem patrí zvýšené riziko prejavov na kostre, zhoršenie cytopénie, krvácanie, zvýšená potreba transfúzií. Je známe, že gravidita a laktácia negatívne ovplyvňujú homeostázu vápnika matky a že zrýchľujú metabolizmus kostí. To môže prispieť k ďalšiemu zaťaženiu kostry pri Gaucherovej chorobe.

U ešte neliečených žien odporúčame zvážiť začatie liečby za účelom dosiahnutia optimálneho zdravotného stavu ešte pred počatím. U žien liečených Cerezymom je potrebné zvážiť pokračovanie v liečbe počas gravidity. Podrobné sledovanie gravidity a klinických prejavov Gaucherovej choroby je nevyhnutné pre individualizáciu dávky podľa potrieb pacientky ako aj jej odpovede na liečbu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa liečivo vylučuje do materského mlieka, avšak predpokladá sa, že sa enzým v gastrointestinálnom trakte dieťaťa rozloží.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cerezyme nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nežiaducich reakcií usporiadaný v tabuľke

Nežiaduce reakcie sú uvedené v nasledujúcej tabuľke a zoradené podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu (časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) a zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Triedy orgánových systémov podľa MedRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruch nervového systému		Závraty, bolesti hlavy, parestézie		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia, cyanóza		
Poruchy ciev		Sčervenenie, hypotenzia		Prechodná hypertenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe, kašeľ			
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Vracanie, nevoľnosť, kŕče v bruchu, hnačky		
Poruchy imunitného systému	Reakcie z precitlivenosti		Anafylaktoidné reakcie	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Žihľavka, angioedém, svrbenie, vyrážky			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a		Bolest' kĺbov, bolesti chrbta		

spojivového tkaniva				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Ťažkosti v mieste podávania infúzie, pálenie v mieste podávania infúzie, opuch v mieste podávania, sterilný absces v mieste podávania injekcie, ťažkosti v hrudníku, horúčka, triaška, únava		

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť (vrátane anafylaxie)

Príznaky naznačujúce precitlivenosť boli zaznamenané celkovo u približne 3 % pacientov. Počas infúzií alebo krátko po nich sa vyskytli symptómy, ako sú parestézia, tachykardia, cyanóza, sčervenenie, hypotenzia, dyspnoe, kašeľ, žihľavka/angioedém, pruritus, vyrážka, bolesť chrbta a nepríjemný pocit na hrudi (pozri časť 4.4).

Reakcie súvisiace s infúziou

U pacientov liečených imiglucerázou boli pozorované reakcie súvisiace s infúziou (IAR), ako sú angioedém, pruritus, vyrážka, žihľavka, nepríjemný pocit na hrudi, zimnica, únava, pálenie v mieste podania infúzie, nepríjemný pocit v mieste podania infúzie, opuch v mieste podania infúzie, pyrexia a prechodná hypertenzia (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. U pacientov sa používali dávky do 240 U/kg telesnej hmotnosti raz za dva týždne.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Enzýmy imigluceráza (rekombinantná makrofágová β -glukocerebrozidáza). ATC kód: A16AB02.

Mechanizmus účinku

Gaucherova choroba je zriedkavá recesívne dedičná metabolická porucha spôsobovaná nedostatkom lyzozomálneho enzýmu kyslej β -glukozidázy. Tento enzým štiepi glukozylceramid, kľúčovú zložku lipidickej štruktúry bunkových membrán, na glukózu a ceramid. U jednotlivcov s Gaucherovou chorobou je degradácia glukozylceramidu nedostatočná, čo spôsobuje hromadenie veľkých množstiev tejto látky vnútri lyzozómov makrofágov (nazývaných aj „Gaucherove bunky“), čo spôsobuje rozsiahlu sekundárnu patológiu.

Gaucherove bunky sa typicky nachádzajú v pečeni, slezine a kostnej dreni a príležitostne v pľúcach, obličkách a v čreve. Klinicky predstavuje Gaucherova choroba heterogénne spektrum fenotypov. Najčastejšími prejavmi ochorenia sú hepatosplenomegália, trombocytopénia, anémia a kostná patológia. Kostné abnormality sú bežnou a často najviac oslabujúcou a invalidizujúcou črtou Gaucherovej choroby. K takýmto kostným prejavom patrí infiltrácia kostnej drene, osteonekróza, bolesti kostí a kostná kríza, osteopénia a osteoporóza, patologické fraktúry a poruchy rastu. Gaucherova choroba je spojená so zvýšenou tvorbou glukózy a zvýšeným výdajom energie v pokoji, čo môže prispievať k únave a kachexii. Pacienti s Gaucherovou chorobou môžu mať tiež nízky zápalový profil. Okrem toho bola Gaucherova choroba dávajúca do súvislosti so zvýšeným rizikom abnormalít tvorby imunoglobulínu, ako je hyperimunoglobulinémia, polyklonálna gamopatia, monoklonálna gamopatia nedefinovaného významu (MGUS) a mnohopočetné myelómy. Pri prirodzenom vývoji Gaucherova choroba spravidla vykazuje progresiu, časom spojenú s rizikom nevratných komplikácií v rôznych orgánoch. Klinické prejavy Gaucherovej choroby môžu mať nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Gaucherova choroba je spojovaná so zvýšenou morbiditou a predčasnou mortalitou.

Symptómy a príznaky vyskytujúce sa v detstve sú spravidla prejavom závažnejšej Gaucherovej choroby. U detí môže Gaucherova choroba viesť k spomaleniu rastu a oneskoreniu puberty.

Známou komplikáciou Gaucherovej choroby je pľúcna hypertenzia. Pacienti, ktorí sa podrobili splenektómii, majú zvýšené riziko pľúcnej hypertenzie. Liečba Cerezymom vo väčšine prípadov znižuje potrebu splenektómie a včasná liečba Cerezymom sa spája so znížením rizika pľúcnej hypertenzie. Po diagnostikovaní Gaucherovej choroby a neskôr po určitom čase sa odporúča bežné vyšetrenie na pľúcnu hypertenziu. Predovšetkým tí pacienti, ktorým bola diagnostikovaná pľúcna hypertenzia, majú dostávať adekvátne dávky Cerezymu na zaručenie kontroly základnej Gaucherovej choroby a mala by byť zvážená aj potreba ďalších terapií špecifických pre pľúcnu hypertenziu.

Farmakodynamické účinky

Imigluceráza (rekombinantná makrofágová kyslá β -glukozidáza) nahrádza nedostatok enzýmovej aktivity a hydrolyzuje glukozylceramid, čím koriguje východiskovú patofyziológiu a predchádza sekundárnej patológii. Cerezyme znižuje veľkosť sleziny a pečene, zlepšuje alebo normalizuje trombocytopéniu a anémiu, zlepšuje alebo normalizuje hustotu minerálov v kostiach a zaťaženie kostnej drene, oslabuje alebo eliminuje bolesti kostí a kostnú krízu. Cerezyme znižuje výdaj energie v pokoji. Cerezyme preukázal, že zlepšuje psychické i fyzické aspekty kvality života pri Gaucherovej chorobe. Cerezyme znižuje chitotriozidázu, biomarker hromadenia glukozylceramidu v makrofágoch a odpovede na liečbu. Bolo preukázané, že Cerezyme u detí umožňuje normálny pubertálny vývoj a vyvoláva dobiehanie rastu, čo vedie k normálnej výške a hustote minerálov v kostiach v dospelosti.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Miera a rozsah odpovede na liečbu Cerezymom sú závislé od dávky. Zlepšenia v orgánových systémoch s rýchlejšou rýchlosťou výmeny, napr. hematologické, možno vo všeobecnosti zaznamenať oveľa rýchlejšie ako v orgánoch s pomalšou výmenou, ako sú kosti.

V analýze Registra Gaucherovej choroby ICGG na veľkej kohorte pacientov ($n = 528$) s Gaucherovou chorobou 1. typu bol pozorovaný časovo a dávkovo závislý účinok Cerezyme na hematologické a viscerálne parametre (počet krvných doštičiek, koncentrácia hemoglobínu, objem sleziny a pečene) v rozsahu dávkovania 15, 30 a 60 U/kg telesnej hmotnosti raz za 2 týždne. U pacientov liečených 60 U/kg telesnej hmotnosti každé 2 týždne sa preukázalo rýchlejšie zlepšovanie stavu a väčší maximálny účinok liečby v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali nižšie dávky.

Podobne aj v analýze Registra Gaucherovej choroby ICGG hustoty minerálov v kostiach použitím dvojitej röntgenovej absorpciometrie (DXA) na 342 pacientoch bola po 8 rokoch liečby dosiahnutá normálna hustota minerálov v kostiach s dávkou Cerezymu 60 U/kg telesnej hmotnosti raz za 2 týždne, nie však s nižšími dávkami 15 a 30 U/kg telesnej hmotnosti raz za 2 týždne (Wenstrup a kol, 2007).

V štúdií skúmajúcej 2 kohorty pacientov liečených s mediánom dávky 80 U/kg telesnej hmotnosti každé 4 týždne a s mediánom dávky 30 U/kg telesnej hmotnosti každé 4 týždne, spomedzi pacientov s bodovým hodnotením zaťaženia kostnej drene ≥ 6 dosiahlo viac pacientov z kohorty s vyššou dávkou (33 %; n = 22) zníženie skóre o 2 body po 24 mesiacoch liečby Cerezymom v porovnaní s pacientmi v kohorte s nižšou dávkou (10 %; n = 13) (de Fost a kol, 2006).

Liečba Cerezymom s dávkou 60 U/kg telesnej hmotnosti raz za 2 týždne preukázala zlepšenie z hľadiska bolesti kostí už po 3 mesiacoch, zníženie kostnej krízy do 12 mesiacov a zlepšenie hustoty minerálov v kostiach po 24 mesiacoch liečby (Sims a kol, 2008).

Obvyklá frekvencia infúzií je raz za 2 týždne (pozri časť 4.2). Udržiavacia terapia raz za 4 týždne s kumulatívnou dávkou ako pri dvojtýždennom dávkovaní bola skúmaná u dospelých pacientov so stabilnou reziduálnou Gaucherovou chorobou 1. typu. Zdrúžený koncový parameter bol predom definovaný ako zmeny oproti východným hodnotám hemoglobínu, krvných doštičiek, objemu pečene a sleziny, kostnej krízy a kostnej choroby. Dosiahnutie alebo udrženie uznávaných liečebných cieľov Gaucherovej choroby pre hematologické a viscerálne parametre bolo prídavným výstupným parametrom. Po 24 mesiacoch dosiahlo zdrúžený koncový parameter 63% pacientov liečených raz za 4 týždne a 81% pacientov liečených raz za 2 týždne, rozdiel nebol štatisticky významný na intervale spoľahlivosti 95% (-0,357; 0,058). 89% pacientov liečených raz za 4 týždne a 100% pacientov liečených raz za 2 týždne dosiahlo prídavný koncový parameter založený na liečebných cieľoch, rozdiel nebol štatisticky významný na intervale spoľahlivosti 95% (-0,231; 0,060). Infúzný režim raz za štyri týždne môže byť liečebnou možnosťou pre niektorých dospelých pacientov so stabilnou reziduálnou Gaucherovou chorobou 1. typu, ale klinické dáta sú obmedzené.

Neboli vykonané žiadne kontrolované klinické štúdie o účinnosti Cerezymu na neurologické prejavy choroby. Preto sa nedajú robiť závery o účinku substitučnej enzýmovej terapie na neurologické prejavy choroby.

Lekárom a zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby pacientov s Gaucherovou chorobou, vrátane pacientov s chronickými neuronopatickými prejavmi choroby registrovali v „ICGG registri pacientov s Gaucherovou chorobou“. Údaje o pacientovi sa budú v tomto Registri zhromažďovať anonymne. Ciele „Gaucherského Registra ICGG“ sú zvýšiť pochopenie Gaucherovej choroby a vyhodnotiť účinnosť substitučnej enzýmovej terapie, a viesť v konečnom dôsledku k zlepšeniu bezpečného a účinného používania Cerezymu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Počas 1 hodinovej intravenózne infúzie 4 dávok (7,5, 15, 30, 60 U/kg) imiglucerázy sa dosiahol rovnovážny stav enzýmovej aktivity v priebehu 30 minút. Následne po infúzii plazmatická enzýmová aktivita prudko poklesla s polčasom v rozmedzí od 3,6 do 10,4 minút. Plazmatický klírens kolísal v rozmedzí od 9,8 do 20,3 ml/min/kg (stredná hodnota $\pm$ SD, 14,5 $\pm$ 4,0 ml/min/kg). Distribučný objem korigovaný hmotnosťou pacienta kolísal v rozmedzí 0,09 a 0,15 l/kg (stredná hodnota $\pm$ SD 0,12 $\pm$ 0,02 l/kg). Zdá sa, že tieto premenné nie sú závislé na dávke alebo na dobe trvania infúzie, avšak pre každú dávku a rýchlosť infúzie boli sledovaní len 1 alebo 2 pacienti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní a jednorazovej toxicity, genotoxicity, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol,
nátriumcitrát (na úpravu pH),
monohydrát kyseliny citrónovej (na úpravu pH),
polysorbát 80.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky:
3 roky

Zriedený roztok:

Z hľadiska mikrobiologickej bezpečnosti sa má liek ihneď použiť. Ak sa nespotrebuje ihneď, zodpovedá za prechodné uchovávanie a podmienky pred ďalším použitím užívateľ a liek sa nemá skladovať dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2–8 °C, chránený pred svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cerezyme sa dodáva v borokremičitanových (priehľadných) liekovkách typu I s objemom 20 ml. Uzáver je zo silikonizovaného butylového tesnenia s vyklápacím bezpečnostným uzáverom.

Aby bol poskytnutý dostatočný objem na presné odmeranie dávky, každá injekčná liekovka obsahuje o 0,6 ml viac.

Veľkosť balenia: 1, 5 alebo 25 injekčných liekoviek v kartóne.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne upozornenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každá injekčná liekovka Cerezymu je len na jedno použitie.

Prášok na infúzny koncentrát sa musí rozpustiť vo vode na injekcie, zriediť 0,9 %-ným intravenóznym roztokom chloridu sodného a potom podať intravenóznou infúziou.

V súlade s individuálnym dávkovacím režimom pacienta sa určí počet injekčných liekoviek na nariadenie a tieto sa vyberú z chladničky.

Príležitostne sa môžu dávky upraviť malými korekciami, aby sa zabránilo vyhadzovaniu čiastočne použitých injekčných liekoviek. Dávkovanie sa môže zaokrúhliť na objem najbližšej plnej injekčnej liekovky za predpokladu, že celková mesačná dávka zostane v podstate nezmenená.

Použitie aseptickkej techniky

Rekonštitúcia

Rekonštituuje obsah každej injekčnej liekovky v 10,2 ml vody na injekciu; vyhnite sa prudkému vstreknutiu vody a jemným premiešaním sa vyhnite tvorbe peny. Objem roztoku je 10,6 ml. pH rekonštituovaného roztoku je približne 6.2.

Po rekonštitúcii je to priehľadná bezfarebná tekutina neobsahujúca cudzorodé látky. Rekonštituovaný roztok musí byť ďalej riedený. Pred ďalším riedením pozorne skontrolujte roztok v každej injekčnej liekovke, či neobsahuje cudzie častice alebo či nie je zafarbený. Nepoužívajte injekčné liekovky, ktoré vykazujú prítomnosť cudzích častíc či zafarbenie. Koncentrát po rozpustení ihneď zriedte a neskladujte na neskoršie použitie.

Riedenie

Rekonštituovaný roztok obsahuje 40 jednotiek imiglucéazy v jednom mililitri. Rekonštituovaný objem umožňuje presný odber 10,0 ml (zodpovedajúcich 400 jednotkám) z každej injekčnej liekovky. Odoberte 10,0 ml rozpusteného roztoku z každej injekčnej liekovky a zmiešajte s ďalšími odobratými objemami. Potom zriedte celý objem s 0,9%-ným intravenóznym roztokom chloridu sodného tak, aby sa dosiahol celkový objem od 100 do 200 ml. Infúzny roztok opatrne premiešajte.

Podávanie

Zriedený roztok sa odporúča podávať vnútorným 0,2 µm filtrom s nízkou väzbou proteínov na odstránenie proteínových častíc. Tým sa zabráni zníženiu aktivity imiglucéazy. Doporučuje sa, aby bol rekonštituovaný roztok podaný do 3 hodín. Liek rozriedený 0,9%-ným intravenóznym roztokom chloridu sodného zostane chemicky stabilný až 24 hodín, ak sa bude skladovať pri teplote medzi 2 °C až 8 °C a chrániť pred svetlom; mikrobiologická bezpečnosť bude závisieť od toho, či rozpustenie a rozriedenie prebehlo asepticky.

Cerezyme neobsahuje žiadne konzervačné látky. Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. novembra 1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. septembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto výrobku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A
VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Vzdelávacie materiály na použitie infúzie Cerezimu doma, pozostávajúce z:

- Manuálu pre pacientov s Gaucherovou chorobou, ktorí dostávajú infúziu doma
- Príručky pre odborných zdravotníckych pracovníkov, ktorí liečia pacientov s Gaucherovou chorobou

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL (1 INJEKČNÁ LIEKOVKA, 5 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK, 25 INJEKČNÝCH LIEKOVIEK)

1. NÁZOV LIEKU

Cerezyme 400 jednotiek prášok na infúzny koncentrát
imigluciráza

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 400 jednotiek imiglucirázy.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, natriumcitrát, monohydrát kyseliny citrónovej a polysorbát 80.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka s práškom na infúzny koncentrát.
5 injekčných liekoviek s práškom na infúzny koncentrát.
25 injekčných liekoviek s práškom na infúzny koncentrát.

5. SPÔSOB A CESTA /CESTY PODANIA

Vnútrožilové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Len na jedno použitie.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Akýkoľvek nepoužitý roztok musí byť znehodnotený.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/97/053/003 1 injekčná liekovka s práškom na infúzny koncentrát
EU/1/97/053/004 5 injekčných liekoviek s práškom na infúzny koncentrát
EU/1/97/053/005 25 injekčných liekoviek s práškom na infúzny koncentrát

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIA V BRAILOVOM PÍSME

Cerezyme 400 U

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK/LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Cerezyme 400 jednotiek prášok na infúzny koncentrát
imiglucézáza

2. SPÔSOB PODANIA

Vnútrožilové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

Každá liekovka obsahuje 400 jednotiek imiglucérázy.

6. INÉ

Sanofi B.V. – NL

Uchovávať v chladničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cerezyme 400 jednotiek prášok na infúzny koncentrát imigluceráza

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Cerezyme a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cerezyme
3. Ako používať Cerezyme
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cerezyme
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cerezyme a na čo sa používa

Cerezyme obsahuje liečivo imiglucerázu a používa sa na liečbu pacientov, ktorí majú potvrdenú diagnózu Gaucherovej choroby typu 1 alebo typu 3 a ktorí majú príznaky choroby, ako je málokrvnosť (nízky počet červených krviniek), tendenciu ľahko krváčať (v súvislosti s nízkym počtom trombocytov – krvných doštičiek), zväčšenie sleziny a pečene alebo ochorenie kosti.

Pacienti s Gaucherovou chorobou majú nízku hladinu enzýmu nazývaného kyslá β -glukozidáza. Tento enzým pomáha telu regulovať hladiny glukocerebrozidu. Glukozylceramid je telu vlastná látka zložená z cukru a tuku. Pri Gaucherovej chorobe sú hladiny glukozylceramidu príliš vysoké.

Cerezyme je syntetický enzým nazývaný imigluceráza, ktorý u pacientov s Gaucherovou chorobou nahrádza chýbajúci alebo nedostatočne účinný telu vlastný enzým kyslá β -glukozidáza.

Informácie v tejto písomnej informácii platia pre všetky skupiny pacientov vrátane detí, dospievajúcich, dospelých a starších pacientov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cerezyme

Nepoužívajte Cerezyme

- ak ste alergický na imiglucerázu, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cerezyme, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste liečený Cerezynom, môžu sa u vás vyskytnúť reakcie súvisiace s infúziou (IAR, *infusion associated reactions*) alebo alergická reakcia počas podávania lieku alebo krátko potom. Reakcie súvisiace s infúziou alebo alergická reakcia je akýkoľvek vedľajší účinok, ktorý sa vyskytne počas podávania infúzie alebo do konca dňa, v ktorom sa infúzia podávala (pozri časť 4). Ak zaznamenáte takúto reakciu, **ihneď sa skontaktuje s lekárom**. Možno vám na

- zabránenie výskytu takýchto reakcií budú musieť podať ďalšie lieky. Lekár vás môže otestovať, či máte alergickú reakciu na imiglucérazu.
- niektorí pacienti s Gaucherovou chorobou majú vysoký tlak krvi v pľúcach (pľúcnu hypertenziu). Príčina môže byť neznáma alebo môže byť v dôsledku problémov so srdcom, pľúcami alebo pečeňou. Môže sa vyskytnúť aj u pacientov liečených liekom Cerezyme, ale aj neliečených. Ak však spozorujete **skrátene dýchania**, obráťte sa na lekára.

Iné lieky a Cerezyme

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Cerezyme sa nesmie aplikovať ako zmes s inými liekmi v tej istej infúzii.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Odporúča sa opatrné užívanie Cerezemu počas tehotenstva a dojčenia.

Cerezyme obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 41 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 2 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. Liek sa podáva v 0,9 % infúznom roztoku chloridu sodného. Je to potrebné vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným príjmom sodíka.

3. Ako používať Cerezyme

Pokyny o správnom užívaní

Cerezyme sa aplikuje ako kvapková infúzia do žily (intravenózna infúzia).

Dodáva sa ako prášok, ktorý je potrebné pred aplikáciou zmiešať so sterilnou vodou.

Cerezyme sa môže aplikovať len pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou Gaucherovej choroby. Váš lekár vám môže odporučiť domácu liečbu v prípade, že spĺňate určité podmienky. Ak by ste sa chceli liečiť doma, obráťte sa na svojho lekára.

Dávka je vypočítaná len pre vás. Lekár vypočíta dávku podľa závažnosti symptómov a ďalších faktorov. Odporúčaná dávka je 60 jednotiek/kg telesnej hmotnosti aplikovaná jedenkrát každé dva týždne.

Lekár starostlivo kontroluje odpoveď na liečbu a môže zmeniť dávku (smerom nahor alebo nadol), pokiaľ nenájde najvhodnejšiu dávku, ktorá reguluje symptómy.

Po tomto stanovení dávky lekár naďalej kontroluje odpoveď, aby sa uistil, že dostávate správnu dávku. Môže to byť každých 6 až 12 mesiacov.

Nie sú žiadne informácie o účinku Cerezemu na neurologické symptómy u pacientov s chronickou neuronopatickou Gaucherovou chorobou. Z tohto dôvodu nie je odporúčané žiadne osobitné dávkovanie.

Register Gaucherovej choroby ICGG (Medzinárodná spolupracujúca skupina Gaucherovej choroby)

Môžete požiadať lekára, aby zaregistroval informácie o pacientovi do „Registra Gaucherovej choroby ICGG“. Cieľom registra je zvýšiť vedomosti o Gaucherovej chorobe a kontrola účinnosti náhradnej enzymatickej liečby, napr. Cerezynom. Má to viesť k zlepšeniu bezpečnosti a účinnosti používania Cerezemu. Údaje o pacientovi budú registrované anonymne – nikto sa nedozvie, koho sa informácie týkajú.

Ak použijete viac Cerezymu, ako máte

Neboli zaznamenané žiadne prípady predávkovania Cerezymom.

Ak zabudnete použiť Cerezyme

Ak ste zabudli na infúziu, skontaktujte sa s lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak zaznamenate závažný nežiaduci účinok alebo účinok, ktorý nie je uvedený nižšie, **ihneď sa obráťte na svojho lekára.**

Časté (môžu postihnúť až 1 zo 10 ľudí) sú:

- dýchavičnosť
- kašeľ
- vyrážky/lokalizovaný opuch kože alebo podkožia úst či krku
- svrbenie
- vyrážky

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí):

- závraty
- bolesti hlavy
- pocity trpnutia, pichania, pálenia alebo necitlivosti kože
- zrýchlená frekvencia srdca
- modrasté sfarbenie kože
- začervenanie
- pokles krvného tlaku
- vracanie
- nevoľnosť
- kŕče v bruchu
- hnačka
- bolesti kĺbov
- nepríjemné pocity v mieste vpichu
- pálenie v mieste vpichu
- opuch v mieste vpichu
- sterilný absces v mieste vpichu
- diskomfort na hrudníku
- teplota
- zimnica
- unavenosť
- bolesti chrbta

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1000 ľudí):

- anafylaktoidné reakcie

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- dočasne vysoký krvný tlak

Niektoré nežiaduce účinky boli zaznamenané najmä počas aplikácie lieku alebo krátko potom. Patria sem svrbenie, začervenanie, žihľavka/ohraničený opuch kože alebo podkožného tkaniva úst alebo hrdla, nepríjemný pocit na hrudi, zimnica, únava, zrýchlená frekvencia srdca, modravé sfarbenie kože, dýchavičnosť, pocit trpnutia, pichanie, pálenie alebo necitlivosť kože, pokles tlaku krvi a bolesti

chrbta. Ak zistíte niektorý z uvedených symptómov, **ihneď sa obráťte na svojho lekára**. Je možné, že budete potrebovať ďalšie lieky zabráňujúce alergickej reakcii (napr. antihistaminiká a/alebo kortikosteroidy).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cerezyme

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neotvorené injekčné liekovky:

Uchovávať v chladničke pri teplote (2°C–8°C).

Zriedený roztok:

Odporúča sa, aby bol Cerezyme použitý bezprostredne po zmiešaní so sterilnou vodou. Zmiešaný roztok v liekovke sa nesmie skladovať a má byť ihneď rozriedený v infúznom vaku. Len takto nariadený roztok môže byť skladovaný maximálne 24 hodín na tmavom a chladnom mieste (2°C –8°C).

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cerezyme obsahuje

- Liečivo je imigluceráza. Imigluceráza je modifikovaná forma ľudského enzýmu kyslej β -glukozidázy vytvorená pomocou technológie rekombinantnej DNA. Jedna liekovka obsahuje 400 jednotiek imiglucerázy. Po rekonštitúcii roztok obsahuje 40 jednotiek imiglucerázy na jeden mililiter.
- Ďalšie zložky sú: manitol, natriumcitrát, monohydrát kyseliny citrónovej, polysorbát 80.

Ako vyzerá Cerezyme a obsah balenia

Cerezyme 400 jednotiek je prášok na infúzny koncentrát (v injekčnej liekovke, balenie obsahuje 1, 5 alebo 25 injekčných liekoviek). Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Cerezyme sa dodáva ako biely alebo sivobiely prášok. Po rekonštitúcii je to priehľadná bezfarebná tekutina neobsahujúca cudzorodé látky. Rekonštituovaný roztok musí byť ďalej riedený.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Italia

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

United Kingdom

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v:

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu/>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Návod na použitie – rekonštitúcia, riedenie a aplikácia

Každá injekčná liekovka Cerezimu je len na jedno použitie. Po rozpustení obsahuje každá injekčná liekovka Cerezimu 400 jednotiek imiglucerázy v 10,0 ml (40 jednotiek na ml).

V súlade s individuálnym dávkovacím režimom pacienta sa určí počet injekčných liekoviek na nariadenie a tieto sa vyberú z chladničky.

Použitie aseptickkej techniky***Rekonštitúcia***

Rekonštituujte obsah každej injekčnej liekovky v 10,2 ml vody na injekciu; vyhnite sa prudkému vstreknutiu vody a jemným premiešaním, sa vyhnite tvorbe peny. Objem roztoku je 10,6 ml. pH rekonštituovaného roztoku je približne 6.2.

Po rekonštitúcii je to priehľadná bezfarebná tekutina neobsahujúca cudzorodé látky. Rekonštituovaný roztok musí byť ďalej riedený. Pred ďalším riedením pozorne skontrolujte roztok v každej injekčnej liekovke, či neobsahuje cudzie častice alebo či nie je zafarbený. Nepoužívajte injekčné liekovky, ktoré vykazujú prítomnosť cudzích častíc či zafarbenie. Koncentrát po rozpustení ihneď zriedte a neskladujte na neskoršie použitie.

Riedenie

Rekonštituovaný roztok obsahuje 40 jednotiek imiglucerázy v jednom mililitri. Rekonštituovaný objem umožňuje presný odber 10,0 ml (zodpovedajúcich 400 jednotkám) z každej injekčnej liekovky. Odoberte 10,0 ml rozpusteného roztoku z každej injekčnej liekovky a zmiešajte s ďalšími odobratými objemami. Potom zriedte celý objem s 0,9%-ným intravenóznym roztokom chloridu sodného tak, aby sa dosiahol celkový objem od 100 do 200 ml. Infúzny roztok opatrne premiešajte.

Aplikácia

Zriedený roztok sa odporúča podávať vnútorným 0,2 µm filtrom s nízkou väzbou proteínov na odstránenie proteínových častíc. Tým sa zabráni zníženiu aktivity imiglucerázy. Odporúča sa, aby bol

rozriedený roztok podaný do 3 hodín. Liek rozriedený 0,9%-ným intravenóznym roztokom chloridu sodného zostane chemicky stabilný až 24 hodín, ak sa bude skladovať pri teplote medzi 2 až 8 °C a chrániť pred svetlom; mikrobiologická bezpečnosť bude závisieť od toho, či rozpustenie a rozriedenie prebehlo asepticky.

Cerezyme neobsahuje žiadne konzervačné látky. Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.