

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cerezyme 400 enot prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 400 enot* imigluceraze**.

Po rekonstituciji vsebuje raztopina 40 enot (približno 1,0 mg) imigluceraze na ml (400 e/10 ml). Vsako vialo je treba pred uporabo razredčiti (glejte poglavje 6.6).

*1 enota encima (e.) je količina encima, ki v 1 minuti katalizira hidrolizo 1 mikromola sintetičnega substrata para-nitrofenil β -D-glukopiranozida (pNP-Glc) pri temperaturi 37 °C.

** Imigluceraza je modificirana oblika humanega encima kislga β -glukozidaza in je proizvedena s tehnologijo rekombinantne DNK iz celične kulture jajčnika kitajskega hrčka (Chinese Hamster Ovary, CHO) z modifikacijo manoze za ciljanje makrofagov.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena viala vsebuje 41 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Zdravilo Cerezyme je prašek bele oz. umazano bele barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cerezyme (imigluceraza) je indicirano za dolgotrajno encimsko nadomestno zdravljenje bolnikov s potrjeno diagnozo ne-nevropatske (tip 1) ali kronično nevropatske (tip 3) Gaucherjeve bolezni, ki kažejo klinično pomembne ne-nevrološke manifestacije te bolezni.

Pri ne-nevroloških manifestacijah Gaucherjeve bolezni se pojavlja eden ali več naslednjih simptomov:

- anemija, ko smo izključili druge vzroke zanjo, kot npr. pomanjkanje železa,
- trombocitopenija,
- bolezen kosti, ko smo izključili druge vzroke zanjo, kot npr. pomanjkanje vitamina D,
- hepatomegalija ali splenomegalija.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Nadzor in zdravljenje bolezni mora voditi zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem Gaucherjeve bolezni.

Odmerjanje

Zaradi genske raznolikosti Gaucherjeve bolezni in obolelosti več telesnih sistemov moramo odmerjanje individualno prilagajati za vsakega bolnika glede na celovito oceno vseh kliničnih simptomov bolezni. Ko se odziv posameznega bolnika na vse poglavitne bolezenske znake ustali, se lahko odmerke in pogostost dajanja zdravila prilagodi z namenom, da se vzdržujejo že doseženi optimalni parametri za vse bolezenske znake ali pa da se izboljšajo klinični parametri, ki se še niso normalizirali.

Vrsta odmernih režimov se je izkazala za učinkovito zoper nekatere ali vse izmed ne-nevroloških manifestacij bolezni. Pri zdravljenju z začetnimi odmerki po 60 enot/kg telesne mase enkrat vsaka 2 tedna so se hematološki in visceralni parametri zboljšali v 6 mesecih, nadaljnje zdravljenje pa je bodisi zaustavilo napredovanje bolezni kosti ali zboljšalo njeno bolezensko stanje.

Zdravljenje z zelo majhnimi odmerki, po 15 enot/kg telesne mase enkrat vsaka 2 tedna, je zboljšalo hematološke parametre in organomegalijo, ne pa tudi kostnih parametrov. Običajna pogostost infundiranja je enkrat na vsaka 2 tedna; večina podatkov, ki so na voljo, se nanašajo na navedeno pogostost odmerjanja.

Pediatrična populacija

Za pediatrično populacijo ni potrebno prilagajanje odmerka

Učinkovitosti zdravila Cerezyme pri nevroloških simptomih pri bolnikih s kronično nevronopatsko Gaucherjevo boleznijo niso ugotovili. Za to manifestacijo ne moremo priporočiti posebnega režima odmerjanja (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Po rekonstituciji in razredčitvi (se pripravek aplicira z intravenskim infundiranjem. Pri začetnih infuzijah zdravila Cerezyme naj hitrost ne presega 0,5 enot na kg telesne mase na minuto. Pri nadaljnjih infuzijah zdravila Cerezyme se lahko hitrost zviša, vendar naj ne preseže 1 enote na kg telesne mase na minuto. Zviševanje hitrosti infundiranja naj nadzoruje strokovni zdravstveni delavec.

Infuzijo zdravila Cerezyme doma lahko dobivajo bolniki, ki infuzije več mesecev dobro prenašajo. Odločitev, da bolnik začne dobivati infuzije doma, se lahko sprejme po ovrednotenju in priporočilu s strani lečečega zdravnika. Bolnika ali njegovega negovalca morajo pred dajanjem infuzije zdravila Cerezyme doma za to usposobiti zdravstveni strokovnjaki v kliničnem okolju. Bolnik ali njegov negovalec se bosta poučila o tehniki infuzije, vodila pa bosta tudi dnevnik zdravljenja. Bolniki, ki doživijo neželene dogodke med infuzijo, naj takoj prekinejo z infundiranjem ter poiščejo pomoč zdravstvenega osebja. Nadaljnje infuzije bodo morda morali prejemati v kliničnem okolju. Odmerek in hitrost infuzije naj doma ostaneta enaka, spreminjata se lahko le pod nadzorom zdravstvenega osebja.

Za navodila glede rekonstitucije in raztapljanja zdravila pred dajanjem, glejte poglavje 6.6.

Zdravstvene strokovnjake spodbujamo k temu, da vpišejo vse paciente z Gaucherjevo boleznijo, vključno s tistimi s kroničnimi nevronopatskimi manifestacijami bolezni, v register 'ICGG Gaucher Registry' (glejte poglavje 5.1).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivost

Po sedanjih podatkih, na osnovi presejalnega preizkusa ELISA, kateremu je sledil potrdilni preizkus radioimunskega obarjanja, se pri približno 15 % bolnikov prvo leto zdravljenja razvijejo protitelesa IgG za imiglucerozo. Kaže, da se pri bolnikih, pri katerih se protitelesa IgG razvijejo, le-ta zelo verjetno razvijejo v 6 mesecih in le redko po 12 mesecih zdravljenja. Priporočamo, da pri bolnikih, pri katerih sumite na slabši odziv na zdravljenje, občasno preverjate nastajanje protiteles IgG proti imiglucerazi.

Pri bolnikih s protitelesi za imiglucerozo se poveča tveganje za preobčutljivostne reakcije (glejte poglavje 4.8). Če doživi bolnik reakcijo, ki opozarja na preobčutljivost, je priporočljivo izvesti test za odkrivanje protiteles za imiglucerozo. Kot z vsemi intravenskimi proteinskimi proizvodi so možne resne preobčutljivostne reakcije alergijske vrste, vendar se pojavijo samo občasno. Če se reakcije pojavijo, se priporoča takojšnja ustavitev infuzije zdravila Cerezyme in uvedba ustreznega zdravljenja. Upoštevati je treba najnovejše zdravstvene standarde za urgentno zdravljenje.

Pri bolnikih, pri katerih so se v preteklosti razvila protitelesa za zdravilo Ceredase (alglucerozo) ali preobčutljivost zanj, je potrebna previdnost, kadar jim predpišemo zdravljenje z zdravilom Cerezyme (imiglucerozo).

Natrij

To zdravilo vsebuje 41 mg natrija na vialo, kar je enako 2% največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO (WHO) in znaša 2g. Aplikira se v 0,9 % intravenski raztopini natrijevega klorida (glejte poglavje 6.6). To je pomembno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadziranim vnosom natrija.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo so omejene izkušnje, pridobljene na podlagi izidov 150 nosečnosti (osnovane prvenstveno na spontanih poročanjih in pregledu literature), ki nakazujejo, da je uporaba zdravila Cerezyme med nosečnostjo koristna za nadzorovanje osnovne Gaucherjeve bolezni. Ti podatki kažejo, da Cerezyme ne povzroča toksičnih deformacij plodu, čeprav je statističnih dokazov malo. Redko poročajo o smrti plodu, vendar ni jasno ali v povezavi z uporabo zdravila Cerezyme ali z osnovno Gaucherjevo boleznijo.

Študije na živalih, za oceno učinkov zdravila Cerezyme na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod in postnatalni razvoj, niso bile izvedene. Ni znano, ali zdravilo Cerezyme prehaja preko placente do razvijajočega plodu.

Pri nosečnicah z Gaucherjevo boleznijo in tistih, ki nameravajo zanositi, je treba oceniti tveganje in koristi zdravljenja za vsako nosečnost. Bolnice, ki imajo Gaucherjevo bolezen in zanosijo, lahko med nosečnostjo in v poporodnem obdobju doživijo obdobje povečanega delovanja bolezni. To vključuje povečano tveganje za skeletne manifestacije, poslabšanje citopenije, krvavitve in večje potrebe po transfuziji. Tako za nosečnost kot za dojenje je znano, da povzročata motnje v homeostazi kalcija pri

materah in pospešujeta spremembe v kosteh. To lahko prispeva k obremenitvi bolezn skeleta pri Gaucherjevi bolezni.

Nezdravljenim ženskam je treba svetovati, da razmislijo o pričetku zdravljenja pred zanositvijo, da bi dosegle optimalno zdravje. Pri ženskah, ki prejemajo zdravilo Cerezyme, bi morali premisliti o nadaljevanju zdravljenja v času nosečnosti. Za individualizacijo odmerkov glede na bolnikove potrebe in odziv na zdravljenje je treba skrbno nadzirati nosečnost in klinične manifestacije Gaucherjeve bolezni.

Dojenje

Ni znano, ali se ta zdravilna učinkovina izloča v materino mleko, vendar se bo encim verjetno presnovil v otrokovih prebavilih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Cerezyme nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Tabelarični seznam neželenih učinkov

V spodnji preglednici so neželeni učinki navedeni po organskih sistemih in pogostosti (pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) in redki ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)). Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Pogosti	Občasni	Redki
Bolezni živčevja		Omotica, glavobol, parestezija*	
Srčne bolezni		Tahikardija*, cianoza*	
Žilne bolezni		Navali vročine*, hipotenzija*	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Dispneja*, kašljanje*		
Bolezni prebavil		Bruhanje, navzea, krči v trebuhu, diareja	
Bolezni imunskega sistema	Preobčutljivostne reakcije		Anafilaktoidne reakcije
Bolezni kože in podkožja	Urtikarija/angioedem*, pruritus*, izpuščaj*		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		Artralgija, bolečine v hrbtu*	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		Občutek neugodja na mestu aplikacije, pekoča bolečina na mestu aplikacije, otekanje na mestu aplikacije, sterilni absces na mestu aplikacije, neugodje v prsih*, zvišana	

		telesna temperatura, okorelost, utrujenost	
--	--	---	--

O simptomih, ki kažejo na preobčutljivostno reakcijo (v zgornji preglednici so označeni z znakom *), poročajo pri vsega skupaj približno 3 % bolnikov. Takšni simptomi so se začeli med infundiranjem ali kmalu po njem. Ti simptomi se običajno odzovejo na zdravljenje z antihistaminiki in/ali kortikosteroidi. Če se naštetih simptomi pojavijo, moramo infundiranje prekiniti, bolnik pa naj se posvetuje z zdravnikom.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja. Bolniki so prejeli odmerke do 240 enot/kg telesne mase enkrat na vsaka dva tedna.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Encimi – imigluceraza (rekombinantna, na makrofage usmerjena β -glukocerebrosidaza), ATC koda A16AB02.

Mehanizem delovanja

Gaucherjeva bolezen je redka, recesivno podedovana presnovna motnja, ki je posledica pomanjkanja lizosomskega encima kislina β -glukozidaza. Navedeni encim razgradi glukozilceramid, ki je ključna sestavina lipidne strukture celičnih membran, v glukozo in ceramid. Pri osebah z Gaucherjevo boleznijo je razgradnja glukozilceramida nezadostna, kar povzroči kopičenje velikih količin tega substrata v lizosomih makrofagov (imenovanih „Gaucherjeve celice“), kar pripelje do razširjene sekundarne patologije.

Gaucherjeve celice so značilno prisotne v jetrih, vranici in kostnem mozgu ter občasno tudi v pljučih, ledvicah in črevesju. Klinično je Gaucherjeva bolezen heterogeni fenotipski spekter. Najbolj pogosti bolezenski znaki so hepatosplenomegalija, trombocitopenija, anemija in patologija skeleta. Bolezenske spremembe okostja so pogosto najbolj izčrpavajoče in onesposablajoče posledice Gaucherjeve bolezni. Le-te vključujejo infiltracijo kostnega mozga, osteonekrozo, bolečine v kosteh in kostne krize, osteopenijo in osteoporozo, patološke zlome in motnje rasti. Gaucherjeva bolezen je povezana z zvišano tvorbo glukoze in zvišano stopnjo porabe energije v mirovanju, kar lahko prispeva k utrujenosti in kaheksiji. Pri bolnikih z Gaucherjevo boleznijo lahko opazimo tudi nizko stopnjo vnetja. Poleg tega je Gaucherjeva bolezen povezana s povišanim tveganjem za imunoglobulinske nepravilnosti, kot so hiperimunoglobulinemija, poliklonska gamopatija, monoklonska gamopatija nedoločenega pomena (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) in multipli mielom. Anamneza Gaucherjeve bolezni navadno kaže napredovanje, tekom časa pa se lahko v različnih organih pojavi tveganje nepopravljivih zapletov. Bolezenski znaki Gaucherjeve bolezni lahko negativno vplivajo na kakovost življenja. Gaucherjeva bolezen je povezana z zvišano stopnjo pojavnosti bolezni in zgodnjo umrljivostjo.

Znaki in simptomi, ki se pojavijo v otroštvu, navadno kažejo na bolj resno obliko Gaucherjeve bolezni. Pri otrocih lahko Gaucherjeva bolezen vodi do upočasnjene rasti in zapoznele pubertete.

Pljučna hipertenzija je znan zaplet pri Gaucherjevi bolezni. Pri bolnikih z izvedeno splenektomijo je prisotno povišano tveganje za pljučno hipertenzijo. Zdravljenje z zdravilom Cerezyme zniža potrebo

po izvajanju splenektomije v večini primerov, zgodnje zdravljenje z zdravilom Cerezyme pa povezujejo z znižanim tveganjem za pljučno hipertenzijo. Priporočajo se redni pregledi za ugotovitev prisotnosti pljučne hipertenzije takoj po diagnozi Gaucherjeve bolezni in pozneje. Za bolnike z diagnozo pljučne hipertenzije še posebno velja, da morajo prejemati ustrezne odmerke zdravila Cerezyme za zagotovitev nadzora Gaucherjeve bolezni, hkrati pa se morajo izvajati pregledi, da se ugotovi, če so potrebna dodatna, posebna zdravljenja za pljučno hipertenzijo.

Farmakodinamični učinki

Imigluceraza (rekombinantna, na makrofage usmerjena kislina β -glukozidaza) nadomesti nezadostno encimsko aktivnost tako, da hidrolizira glukozilceramid ter s tem popravi prvotno patološko fiziologijo in prepreči sekundarno patologijo. Zdravilo Cerezyme zmanjša velikost vranice in jeter, izboljša ali normalizira trombocitopenijo in anemijo, izboljša ali normalizira mineralno gostoto kosti in obremenitev kostnega mozga ter zniža ali odstrani bolečine v kosteh in kostne krize. Zdravilo Cerezyme zniža stopnjo porabe energije v mirovanju. Izkazalo se je, da zdravilo Cerezyme izboljša duševne in fizične vidike kakovosti življenja bolnikov z Gaucherjevo boleznijo. Zdravilo Cerezyme zniža vrednosti hitotriozidaze, ki je biološki označevalec za kopičenje glukozilceramida v makrofagih in za odziv na zdravljenje. Izkazalo se je, da zdravilo Cerezyme pri otrocih omogoča normalni razvoj v puberteti in povzroči dohitevanje rasti, kar vodi do normalne višine in mineralne gostote kosti pri odraslih.

Klinična učinkovitost in varnost

Stopnja in obseg odziva na zdravilo Cerezyme sta odvisna od velikosti odmerka. Na splošno se izboljšave opazijo veliko hitreje v organskih sistemih s hitrim obnavljanjem, kot je hematološki, kot pri organskih sistemih s počasnim obnavljanjem, kot je skelet.

Pri analizi Gaucherjevega registra Mednarodne sodelovalne skupine za Gaucherjevo bolezen (International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry) velike skupine bolnikov (n=528) z Gaucherjevo boleznijo tipa 1, so pri hematoloških in visceralnih parametrih (število trombocitov, koncentracija hemoglobina, volumen vranice in jeter) v razponu odmerkov 15, 30 in 60 enot/kg telesne mase enkrat na vsaka 2 tedna opazili učinek zdravila Cerezyme, odvisen od velikosti in časa odmerjanja. Pri bolnikih, ki so prejeli 60 enot/kg telesne mase na vsaka 2 tedna, je prišlo do hitrejšega izboljšanja in večjega največjega učinka zdravljenja v primerjavi z bolniki, ki so prejeli nižje odmerke.

Podobno je analiza Gaucherjevega registra ICGG za mineralno gostoto kosti, z uporabo dvo-energetske rentgenske absorpcionometrije (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) pri 342 bolnikih, pokazala, da je bila po 8-ih letih zdravljenja dosežena normalna mineralna gostota kosti z odmerkom zdravila Cerezyme v višini 60 enot/kg telesne mase enkrat na vsaka 2 tedna, vendar pa ne pri nižjih odmerkih v višini 15 in 30 enot/kg telesne mase na vsaka 2 tedna (Wenstrup et al, 2007).

V študiji z 2 skupinama bolnikov, ki so jih zdravili s povprečnim odmerkom v višini 80 enot/kg telesne mase na vsake 4 tedne in povprečnim odmerkom v višini 30 enot/kg telesne mase na vsake 4 tedne, je pri bolnikih z vrednostjo obremenitve kostnega mozga ≥ 6 več bolnikov doseglo znižanje vrednosti za 2 točki po 24-mesečnem zdravljenju z zdravilom Cerezyme v skupini z višjim odmerkom (33 %; n=22) v primerjavi z bolniki v skupini z nižjim odmerkom (10 %; n=13) (de Fost et al, 2006).

Zdravljenje z zdravilom Cerezyme pri odmerku v višini 60 enot/kg telesne mase enkrat na vsaka 2 tedna je privedlo do zmanjšanja bolečin v kosteh že v 3 mesecih, znižanja števila kostnih kriz v 12 mesecih in izboljšanja mineralne gostote kosti po 24 mesecih zdravljenja (Sims et al, 2008).

Običajna pogostost infundiranja je enkrat na vsaka 2 tedna (glejte poglavje 4.2). Vzdrževalno zdravljenje na vsake 4 tedne (Q4) z enakim kumulativnim odmerkom kot pri dvotedenskem odmerku (Q2) so proučevali pri odraslih bolnikih s stabilno rezidualno Gaucherjevo boleznijo tipa 1. Sestavljena končna točka je zajemala spremembe osnovnih vrednosti hemoglobina, trombocitov, volumnov jeter in vranice, kostnih kriz in kostne bolezni; dodatna končna točka je zajemala doseganje ali vzdrževanje ciljev zdravljenja ustaljene Gaucherjeve bolezni v hematoloških in visceralnih parametrih. Triinšestdeset odstotkov Q4- in 81 % od Q2-zdravljenih bolnikov je doseglo sestavljeno

končno točko v 24. mesecu; razlika na osnovi 95 % IZ (-0.357, 0.958) ni bila statistično značilna. Devetinosemdeset odstotkov od Q4- in 100 % od Q2-zdravljenih bolnikov je doseglo na ciljnih zdravljenja temelječo končno točko; razlika na osnovi 95 % IZ (-0.231, 0.060) ni bila statistično značilna. Q4 režim infundiranja lahko predstavlja možnost zdravljenja za nekatere odrasle bolnike s stabilno rezidualno Gaucherjevo boleznijo tipa 1, vendar so klinični podatki omejeni.

Učinkovitost zdravila Cerezyme pri nevroloških manifestacijah bolezni ni bila raziskana, zato ne moremo sklepati o učinku encimsko nadomestnega zdravljenja pri nevroloških manifestacijah bolezni.

Zdravstvene strokovnjake spodbujamo k temu, da vpišejo vse paciente z Gaucherjevo boleznijo, vključno s tistimi s kroničnimi nevronopatskimi manifestacijami bolezni, v register 'ICGG Gaucher Registry'. V registru bodo podatke o pacientih zbirali anonimno. Cilj registra je izboljšanje razumevanja Gaucherjeve bolezni in ocenitev učinkovitosti encimsko nadomestnega zdravljenja, in posledično izboljšanje varne in učinkovite uporabe zdravila Cerezyme.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Med enournim intravenskim infundiranjem 4 odmerkov (7,5, 15, 30 in 60 enot/kg) imigluceraze se je pojavila ravnotežna encimska aktivnost po 30 minutah. Po infundiranju se je encimska aktivnost v plazmi hitro zmanjšala z razpolovno dobo od 3,6 do 10,4 minute. Plazemski očistek je znašal 9,8 do 20,3 ml/min/kg (srednja vrednost \pm SD 14,5 \pm 4,0 ml/min/kg). Telesni masi prilagojen volumen porazdelitve je bil v območju 0,09 do 0,15 l/kg (srednja vrednost \pm SD 0,12 \pm 0,02 l/kg). Kaže, da na te spremenljivke velikost odmerka ali trajanje infundiranja ne vplivata, vendar pa sta doslej v študiji o posameznih odmerkih in hitrosti infundiranja sodelovala samo 1 ali 2 bolnika.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem in ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Manitol,
natrijev citrat (za uravnavanje pH),
citronska kislina monohidrat (za uravnavanje pH),
polisorbat 80.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprte vial:

3 leta

Razredčena raztopina:

Z vidika mikrobiološke varnosti je priporočeno, da zdravilo uporabite takoj. V nasprotnem primeru uporabnik sam prevzame odgovornost za hranjenje med uporabo in pogoje pred uporabo – čas hranjenja naj ne bo daljši od 24 ur pri temperaturi 2°C - 8°C zaščiteno pred svetlobo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Za pogoje shranjevanja raztopljenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Cerezyme je pakirano v steklene (prozorne) viale borosilikata vrste I po 20 ml, ki so zaprte z zamaškom iz silikoniziranega butila in opremljene z varnostnim pokrovčkom za dokaz intaktnosti.

Zaradi zagotovitve zadostnega volumna za natančno odvzemanje imajo viale presežek, ki znaša 0,6 ml.

Velikosti pakiranja: 1, 5 ali 25 vial v škatli iz kartona.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ena viala zdravila Cerezyme je namenjena samo enkratni uporabi.

Prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje raztopimo z vodo za injekcije in raztopino razredčimo z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za intravensko uporabo. Razredčeno raztopino dajemo z intravenskim infundiranjem.

Iz hladilnika vzemite ustrezno število vial. Število vial se določi na podlagi bolnikove individualne sheme odmerjanja.

Občasno lahko odmerek nekoliko spremenite, da ne bi bilo potrebno zavreči delno izpraznjenih vial. Odmerke lahko zaokrožite na najbližjo vsebnost polne vial, kadar sprememba bistveno ne vpliva na odmerek, ki ga bolnik prejme v enem mesecu.

Uporabljajte aseptično tehniko

Priprava raztopine

Prašek v eni viali raztopite s 10,2 ml vode za injekcije. Pazite, da vode za injekcije na prašek ne bi vbrizgali v premočnem curku. Narahlo premešajte, da se raztopina ne bi začela peniti. Volumen pripravljene raztopine je 10,6 ml. Njen pH je približno 6,2.

Po rekonstituciji je tekočina čista in brezbarvna, brez primesi. Rekonstituirano raztopino je treba razredčiti. Preden raztopino nadalje razredčite, preverite vsako vialo, ali raztopina ne vsebuje delcev in ali ni obarvana. Vial, v katerih opazite delce, in tistih, v katerih se je raztopina obarvala, ne smete uporabiti. Raztopino, pripravljeno z vodo za injekcije, takoj razredčite in je ne shranite za naslednjo uporabo.

Redčenje

Pripravljena raztopina vsebuje 40 enot imigluceraze/ml. Volumen pripravljene raztopine v eni viali zadošča za natančni odvzem nominalnega volumna, ki je 10,0 ml (ustreza 400 enotam). Odvzemite 10,0 ml pripravljene raztopine iz ene vial in skupno odvzeto količino razredčite z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za intravensko uporabo do volumna 100 do 200 ml. Raztopino za infundiranje rahlo premešajte.

Dajanje

Priporočljivo je, da razredčeno raztopino dajete skozi 0,2 µm filter v cevni liniji za vezanje proteinov z nizko molekularno maso, s katerim odstranite vse proteinske delce. To ne povzroči zmanjšanja aktivnosti imigluceraze. Razredčeno raztopino je priporočljivo uporabiti v 3 urah. Z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za intravensko uporabo razredčeno zdravilo je kemično stabilno 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C in zaščiteno pred svetlobo; mikrobiološka neoporečnost zdravila pa zavisi od uporabe aseptične tehnike pri pripravi in redčenju raztopine.

Zdravilo Cerezyme ne vsebuje konzervansov. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 17. november 1997

Datum zadnjega podaljšanja: 17/09/2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE
IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke zdravilne učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Genzyme Ireland Limited., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c (7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Izobraževalno gradivo za infundiranje zdravila Cerezyme na domu, sestavljeno iz:

- Priročnik za bolnike z Gaucherjevo boleznijo, ki doma prejemajo infuzije zdravila Cerezyme
- Priročnik za zdravstveno osebje, ki obravnava bolnike z Gaucherjevo boleznijo

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA (1 VIALA, 5 VIAL, 25 VIAL)

1. IME ZDRAVILA

Cerezyme 400 enot prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje imigluceraza

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala praška vsebuje 400 enot imigluceraze.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: manitol, natrijev citrat, citronska kislina monohidrat, polisorbitat 80.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 viala praška za koncentrat za raztopino za infundiranje.
5 vial praška za koncentrat za raztopino za infundiranje.
25 vial praška za koncentrat za raztopino za infundiranje.

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

intravenska uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Samo za enkratno uporabo.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno raztopino zavržite.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/97/053/003 1 viala praška za koncentrat za raztopino za infundiranje
EU/1/97/053/004 5 vial praška za koncentrat za raztopino za infundiranje
EU/1/97/053/005 25 vial praška za koncentrat za raztopino za infundiranje

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Cerezyme 400 enot

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA/VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Cerezyme 400 enot prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje imigluceraza

2. POSTOPEK UPORABE

intravenska uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Ena viala vsebuje 400 enot imigluceraze.

6. DRUGI PODATKI

Sanofi B.V. - NL

Shranjujte v hladilniku.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Cerezyme 400 enot prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje imigluceraza

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Cerezyme in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Cerezyme
3. Kako vam bo zdravilo Cerezyme dano
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Cerezyme
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Cerezyme in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Cerezyme vsebuje zdravilno učinkovino imiglucerazo in se uporablja za zdravljenje bolnikov, pri katerih so potrdili diagnozo Gaucherjeve bolezni tipa 1 ali tipa 3 in ki kažejo znake bolezni, kot so: anemija (nizko število rdečih krvničk), nagnjenost h krvavitvam (zaradi nizkega števila trombocitov – vrste krvnih celic), povečanja vranice ali jeter ali bolezen kosti.

Ljudje z Gaucherjevo boleznijo imajo nizko raven encima, ki se imenuje kislina β -glukozidaza. S pomočjo tega encima telo nadzira ravni glukozilceramida. Glukozilceramid je naravna snov v telesu, sestavljena iz sladkorja in maščob. Pri Gaucherjevi bolezni so lahko ravni glukozilceramida previsoke.

Cerezyme je umetni encim, ki se imenuje imigluceraza in lahko nadomesti naravni encim kislina β -glukozidaza, ki pri bolnikih z Gaucherjevo boleznijo manjka ali pa ni dovolj aktiven.

Informacija na teh navodilih za uporabo se nanaša na vse skupine bolnikov, vključno z otroci, mladostniki, odraslimi in starejšimi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Cerezyme

Ne uporabljajte zdravila Cerezyme:

- Če ste alergični na imiglucerazo ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Cerezyme se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- Pri prejetju zdravila Cerezyme se lahko pojavijo alergijske reakcije med ali tik po prejemu zdravila. Če se take reakcije pojavijo, to **nemudoma sporočite svojemu zdravniku**. Vaš zdravnik lahko testira, ali se na imiglucerazo alergijsko odzovete.
- Nekateri bolniki z Gaucherjevo boleznijo imajo visok krvni pritisk v pljučih (pljučna hipertenzija). Vzrok je lahko neznan ali pa nastane zaradi težav s srcem, pljuči ali jetri. Pojavi se lahko neodvisno od prejetja zdravila Cerezyme. Če imate kakršnokoli obliko **kratke sape**, obvestite svojega zdravnika.

Druga zdravila in zdravilo Cerezyme

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila Cerezyme se ne sme dajati kot mešanico z drugimi zdravili v isti infuziji (kapalna infuzija).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo in dojenjem je priporočljiva previdna uporaba zdravila Cerezyme.

Zdravilo Cerezyme vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 41 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na vialo. To je enako 2% priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe. Aplikira se v 0,9 % intravenski raztopini natrijevega klorida. To je pomembno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzirano količino natrija.

3. Kako vam bo zdravilo Cerezyme dano

Navodila za pravilno uporabo

Zdravilo Cerezyme se daje kot kapalna infuzija v veno (z intravenskim infundiranjem).

Na razpolago je v obliki praška, ki se pred dajanjem zmeša s sterilno vodo.

Zdravilo Cerezyme se uporablja samo pod nadzorom zdravnika, ki je ustrezno usposobljen za zdravljenje Gaucherjeve bolezni. Če izpolnjujete določene kriterije, vam zdravnik lahko svetuje, da se zdravite doma. Če se želite zdraviti doma, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Odmerek bo prilagojen vam. Zdravnik bo odmerek določil na podlagi resnosti vaših simptomov in drugih dejavnikov. Priporočen odmerek je 60 enot/kg telesne mase enkrat vsaka 2 tedna.

Zdravnik bo skrbno spremljal vaš odziv na zdravljenje in morda odmerek spreminjal (poviševal ali zmanjševal), dokler ne najde odmerka, ki najbolje obvladuje vaše simptome.

Ko najde ustrezen odmerek, bo zdravnik še vedno preverjal vaš odziv, da se prepriča, da uporabljate pravilen odmerek. To je lahko vsake 6 do 12 mesecev.

Ni podatkov o učinku zdravila Cerezyme na simptome, povezane z možgani, pri bolnikih s kronično nevronopatsko Gaucherjevo boleznijo. Zato ne moremo priporočiti posebnega režima odmerjanja.

Register "ICGG Gaucher Registry"

Zdravnika lahko prosite, da vpiše vaše podatke o bolniku v „ICGG Gaucher Registry“. Namen registra je izboljšati razumevanje Gaucherjeve bolezni in preveriti učinkovitost delovanja encimske nadomestne terapije, kot je na primer Cerezyme. Na ta način se lahko izboljša varnost in učinkovitost uporabe zdravila Cerezyme. Vaši podatki o bolniku bodo vpisani anonimno, zato teh podatkov ne bo možno povezati z vami.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Cerezyme, kot bi smeli

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Cerezyme

Če ste izpustili infuzijo, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- zasoplost
- kašljanje
- izpuščaji/lokalizirano otekanje kože ali obloge v ustih ali grlu
- srbenje
- izpuščaj

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- omotica
- glavobol
- občutek mravljinčenja, zbadanja, skelenja ali odrevenelost kože
- povišan srčni utrip
- modrikavost kože
- oblivanje
- zmanjšanje krvnega pritiska
- bruhanje
- navzeja
- krči v trebuhu
- diareja
- bolečine v sklepih
- nelagodje na mestu infundiranja
- skelenje na mestu infundiranja
- oteklost na mestu infundiranja
- sterilni absces na mestu injiciranja
- stiskanje v prsih
- vročina
- tresavica
- utrujenost
- bolečine v hrbtu

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- anafilaktične reakcije

Nekateri neželeni učinki so se primarno pojavili pri bolnikih med prejemanjem zdravila ali tik po tem. Zajemajo srbenje, oblivanje, izpuščaj/lokalno oteklost kože ali obloženost ust ali grla, nelagodje v prsih, povišan srčni utrip, modrikavo kožo, zasoplost, občutek zbadanja, ščemenja, skelenja ali otopelosti kože, padec krvnega pritiska in bolečine v hrbtu. Če opazite kateregakoli od teh simptom **nemudoma obvestite svojega zdravnika**. Morda boste prejeli dodatna zdravila, ki bodo preprečila alergijsko reakcijo (npr. antihistaminike in/ali kortikosteroide).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Cerezyme

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake: "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neodprte viale:

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C)

Razredčena raztopina:

Priporoča se, da zdravilo Cerezyme uporabite takoj po tem, ko ga zmešate s sterilno vodo. Zmešane raztopine v viali ni možno hraniti in jo je treba takoj razredčiti v infuzijski vrečki; samo razredčeno raztopino je možno hraniti do 24 ur v hladnem (2 °C – 8 °C) in temnem prostoru.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Cerezyme

- Zdravilna učinkovina je imigluceraza. Imigluceraza je modificirana oblika humanega encima kislga β-glukozidaza, proizvedena z rekombinantno tehnologijo DNK. Ena viala vsebuje 400 enot imigluceraze. Po rekonstituciji vsebuje raztopina 40 enot imigluceraze na ml.
- Druge sestavine so:
manitol, natrijev citrat, citronska kislina monohidrat, polisorbit 80.

Izgled zdravila Cerezyme in vsebina pakiranja

Cerezyme, 400 enot, je na voljo v obliki praška za koncentrat za raztopino za infundiranje (v vialah, pakiranih po 1, 5 ali 25). Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Zdravilo Cerezyme je na voljo kot bel do belkast prašek. Po rekonstituciji je tekočina čista in brezbarvna, brez primesi. Rekonstituirano raztopino je treba razredčiti.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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-aventis, 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-aventis 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>, kjer lahko najdete tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo – priprava raztopine, redčenje in dajanje

Ena viala zdravila Cerezyme je namenjena samo enkratni uporabi. Po pripravi raztopine ena viala zdravila Cerezyme vsebuje 400 enot imigluceraze v 10,0 ml (40 enot na ml).

Iz hladilnika vzemite ustrezno število vial. Število vial se določi na podlagi bolnikove individualne sheme odmerjanja.

Uporabljajte aseptično tehniko

Priprava raztopine

Prašek v eni viali raztopite s 10,2 ml vode za injekcije. Pazite, da vode za injekcije na prašek ne bi vbrizgali v premočnem curku. Narahlo premešajte, da se raztopina ne bi začela peniti. Volumen pripravljene raztopine je 10,6 ml. Njen pH je približno 6,2.

Po rekonstituciji je tekočina čista in brezbarvna, brez primesi. Rekonstituirano raztopino je treba razredčiti. Preden raztopino nadalje razredčite, preverite vsako vialo, ali raztopina ne vsebuje delcev in ali ni obarvana. Vial, v katerih opazite delce, in tistih, v katerih se je raztopina obarvala, ne smete uporabiti.

Raztopino, pripravljeno z vodo za injekcije, takoj razredčite in je ne shranjujte za naslednjo uporabo.

Redčenje

Pripravljena raztopina vsebuje 40 enot imigluceraze/ml. Volumen pripravljene raztopine v eni viali zadošča za natančen odvzem nominalnega volumna, ki je 10,0 ml (ustreza 400 enotam). Odvzemite 10,0 ml pripravljene raztopine iz ene viale in skupno odvzeto količino razredčite z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za intravensko uporabo do volumna 100 do 200 ml. Raztopino za infundiranje rahlo premešajte.

Dajanje

Priporočljivo je, da razredčeno raztopino dajete skozi 0,2 µm filter v cevni liniji za vezanje proteinov z nizko molekularno maso, s katerim odstranite vse proteinske delce. To ne povzroči zmanjšanja aktivnosti imigluceraze. Razredčeno raztopino je priporočljivo uporabiti v 3 urah. Z 0,9 % raztopino natrijevega klorida za intravensko uporabo razredčeno zdravilo je kemično stabilno 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C in zaščiteno pred svetlobo; mikrobiološka neoporečnost zdravila pa zavisi od uporabe aseptične tehnike pri pripravi in redčenju raztopine.

Zdravilo Cerezyme ne vsebuje konzervansov. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.