

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cerezyme 400 unități pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon conține imiglucerază** 400 unități*.

După reconstituire, soluția conține imiglucerază 40 unități (aproximativ 1,0 mg) pe ml (400 U/10 ml). Fiecare flacon trebuie în continuare diluat înainte de utilizare (vezi pct. 6.6).

* O unitate enzimatică (U) este definită ca fiind cantitatea de enzimă care catalizează hidroliza unui micromol din substratul sintetic para-nitrofenil β-D-glucopiranozidă (pNF-Glc) într-un minut la 37°C.

** Imigluceraza este o formă modificată de β-glucozidază acidă umană și este produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant folosindu-se o cultură de celule ovariene de hamster chinezesc (CHO), cu modificare de manoză pentru țintirea macrofagelor.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare flacon conține 41 mg sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Cerezyme este o pulbere de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cerezyme (imigluceraza) este indicat ca tratament de substituție enzimatică pe termen lung la pacienți cu diagnostic confirmat de boală Gaucher non-neuronopată (Tip 1) sau neuronopată cronică (Tip 3), care prezintă manifestări clinice semnificative non-neurologice ale bolii.

Manifestările non-neurologice ale bolii Gaucher includ una sau mai multe dintre următoarele afecțiuni:

- anemie, după excluderea altor cauze, cum este deficitul de fier
- trombocitopenie
- boală osoasă, după excluderea altor cauze, cum este carența vitaminei D
- hepatomegalie sau splenomegalie

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul afecțiunii trebuie condus de medici documentați în tratamentul bolii Gaucher.

Doze

Din cauza heterogenității și naturii multisistemice a bolii Gaucher, doza trebuie individualizată pentru fiecare pacient în parte, având la bază o evaluare completă a tuturor manifestărilor clinice ale bolii. După ce răspunsul pacientului la toate manifestările clinice relevante este bine determinat, dozele și frecvența administrării pot fi ajustate cu scopul de a menține parametrii optimi deja atinși pentru toate manifestările clinice sau de a îmbunătăți mai mult acei parametri clinici care nu au fost încă normalizați.

O întreagă gamă de scheme de dozaj s-au dovedit eficace față de unele sau toate manifestările non-neurologice ale bolii. Doze inițiale de 60 U/kg administrate o dată la 2 săptămâni au demonstrat îmbunătățirea parametrilor hematologici și viscerali în decursul a 6 luni de tratament, iar continuarea utilizării fie a stopat evoluția, fie a ameliorat boala osoasă. Administrarea de doze mici de 15 U/kg o dată la 2 săptămâni a demonstrat o îmbunătățire a parametrilor hematologici și a organomegaliei, dar nu și a parametrilor osoși. Frecvența uzuală a perfuziilor este o dată la fiecare 2 săptămâni; majoritatea datelor disponibile corespund acestei frecvențe a perfuziilor.

Copii și adolescenți

Nu este necesară ajustarea dozelor la copii și adolescenți.

Nu s-a stabilit eficacitatea Cerezyme asupra simptomelor neurologice la pacienții cu boala Gaucher de tip neuronopat cronic și, ca urmare, nu se poate recomanda o schemă de dozaj specifică pentru aceste manifestări (vezi pct. 5.1).

Mod de administrare

După reconstituire și diluare, preparatul se administrează în perfuzie intravenoasă. La perfuziile inițiale, Cerezyme trebuie administrat cu o viteză de perfuzare care să nu depășească 0,5 unități/kg și minut. La administrările ulterioare, viteza de perfuzare poate fi crescută, dar nu trebuie să depășească 1 unitate/kg și minut. Creșterile vitezei de perfuzare trebuie să aibă loc sub supravegherea personalului medical.

Administrarea perfuziei de Cerezyme la domiciliu poate fi luată în considerare la pacienții care au tolerat bine perfuziile timp de mai multe luni. Decizia de trecere a pacientului la administrarea perfuziei la domiciliu trebuie luată în urma evaluării și recomandării medicului curant. Administrarea la domiciliu a perfuziei de Cerezyme de către pacient sau persoana care îl îngrijește necesită efectuarea unei instruirii de către un profesionist din domeniul sănătății, în mediu spitalicesc. Pacientul sau persoana care îl îngrijește vor fi instruiți cu privire la tehnica de administrare în perfuzie și la păstrarea unui jurnal de tratament. Pacienții care prezintă evenimente adverse în timpul perfuziei trebuie să **oprească imediat perfuzia și** să se adreseze unui profesionist din domeniul sănătății. Poate fi necesar ca perfuziile ulterioare să fie administrate în mediul spitalicesc. Doza și viteza perfuziei administrate la domiciliu trebuie să rămână constante, modificarea acestora fiind posibilă numai sub supravegherea personalului medical.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Medicii și personalul medical sunt încurajați să înregistreze pacienții cu boala Gaucher, inclusiv pe cei cu manifestări neuronopate cronice ale bolii, în „Registrul ICGG Gaucher” (vezi pct. 5.1).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru administrare

Hipersensibilitate

Datele actuale, obținute printr-un screening ELISA urmat de un test de confirmare prin radioimunoprecipitare, sugerează că pe durata primului an de tratament, la aproximativ 15% dintre pacienții tratați se formează anticorpi IgG la imiglucereză. Se pare că pacienții care vor dezvolta anticorpi IgG au probabilitatea cea mai mare de apariție în primele 6 luni de tratament și rareori vor dezvolta anticorpi la Cerezyme după 12 luni de tratament. Se recomandă ca pacienții suspecți de răspuns scăzut la tratament să fie monitorizați periodic pentru formarea de anticorpi IgG la imiglucereză.

Pacienții cu anticorpi la imiglucereză prezintă un risc mai mare de reacții de hipersensibilitate (vezi pct. 4.8). Dacă un pacient manifestă o reacție sugestivă de hipersensibilitate, se recomandă testarea ulterioară a anticorpilor la imiglucereză. Similar oricărui medicament pe bază de proteine, administrat pe cale intravenoasă, sunt posibile reacții severe de hipersensibilitate de tip alergic, dar acestea apar mai puțin frecvent. Dacă apar aceste reacții, se recomandă oprirea imediată a perfuziei cu Cerezyme și inițierea tratamentului medical corespunzător. Trebuie respectate standardele terapeutice curente privind tratamentul de urgență.

Pacienții care au dezvoltat anticorpi sau simptome de hipersensibilitate la Ceredase (alglucereză) trebuie supravegheați cu atenție atunci când li se administrează Cerezyme (imiglucereză).

Sodiu

Acest medicament conține 41 mg sodiu pe flacon, echivalent cu 2% din rația zilnică maximă recomandată de OMS, de 2 g sodiu pentru un adult. Se administrează în soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% (vezi pct. 6.6). Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Experiența disponibilă din 150 de rezultate obținute din sarcini (obținute în principal pe baza raportărilor spontane și din literatura de specialitate) este limitată și sugerează că utilizarea Cerezyme este benefică în controlarea bolii Gaucher subiacente, în timpul sarcinii. Mai mult, aceste date nu indică niciun risc malformativ sau fetotoxic indus de Cerezyme, deși datele statistice sunt puține. S-au raportat rareori cazuri de deces al fătului, deși nu este clar dacă acestea au fost produse de utilizarea Cerezyme sau de boala Gaucher subiacentă.

Nu s-au efectuat studii la animale cu privire la evaluarea efectelor Cerezyme asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii și dezvoltării postnatale. Nu se cunoaște dacă Cerezyme traversează placenta și trece la fătul în dezvoltare.

La pacientele cu boala Gaucher care sunt gravide sau intenționează să rămână gravide, este necesară evaluarea tratamentului în ceea ce privește raportul risc-beneficiu, pentru fiecare sarcină în parte. Pacientele cu boala Gaucher care rămân gravide pot prezenta o perioadă de activitate crescută a bolii

în timpul sarcinii și în perioada puerperală. Aceasta include un risc crescut de manifestări la nivel scheletic, exacerbare a citopeniei, hemoragie și necesitate crescută de transfuzii. Este cunoscut faptul că atât sarcina, cât și alăptarea au un impact asupra homeostaziei calciului matern și accelerează turnover-ul osos. Aceasta poate contribui la importanța afectării osoase în boala Gaucher.

Pacientele care nu au mai fost expuse anterior la tratament trebuie îndrumate să ia în considerare începerea tratamentului înainte de momentul concepției, în vederea asigurării unei stări de sănătate optime. La femeile aflate în tratament cu Cerezyme trebuie analizată continuarea tratamentului de-a lungul perioadei de sarcină. Monitorizarea atentă a sarcinii și a manifestărilor clinice ale bolii Gaucher este necesară pentru individualizarea dozei în conformitate cu necesitățile pacientei și cu răspunsul acesteia la tratament.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă această substanță activă se excretă în laptele uman; cu toate acestea, este probabil ca enzima să fie digerată în tractul gastro-intestinal al copilului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cerezyme nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În tabelul de mai jos sunt enumerate reacțiile adverse, în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență (frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului nervos		Amețeli, cefalee, paretezii*	
Tulburări cardiace		Tahicardie*, cianoză*	
Tulburări vasculare		Hiperemie facială*, hipotensiune arterială*	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee*, tuse*		
Tulburări gastro-intestinale		Vărsături, greață, crampe abdominale, diaree	
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate		Reacții anafilactoide
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie/angioedem*, prurit*, erupții cutanate tranzitorii*		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralгии, dorsalgii*	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Disconfort la nivelul locului de administrare, senzație de arsură la nivelul locului de administrare, edem la nivelul locului de administrare, abces steril la nivelul locului de administrare, disconfort toracic*,	

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
		febră, frisoane, fatigabilitate	

Simptome sugestive de hipersensibilitate (marcate cu * în tabelul de mai sus) au fost observate, global, la aproximativ 3% din pacienți. Asemenea simptome au debutat în timpul sau la scurt timp după perfuzii. În general, aceste simptome răspund la tratamentul cu antihistaminice și/sau corticosteroizi. Dacă apar aceste simptome, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă administrarea perfuziei cu medicament și să se adreseze medicului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. În cazul pacienților, au fost folosite doze de până la 240 U/kg o dată la două săptămâni.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Enzime-Imiglucereză (β-glucocerebrosidază recombinată având ca țintă macrofagul), codul ATC: A16AB02.

Mecanism de acțiune

Boala Gaucher este o afecțiune metabolică ereditară recesivă rară, care rezultă dintr-un deficit al enzimei lizozomale β-glucozidaza acidă. Această enzimă descompune glucozilceramida, o componentă cheie a structurii lipidelor din membranele celulare, în glucoză și ceramidă. În cazul persoanelor cu boala Gaucher, degradarea glucozilceramidei este insuficientă, ceea ce duce la acumularea unei cantități mari din acest substrat în lizozomii macrofagelor (denumite „celule Gaucher”), ducând la o patologie secundară extinsă.

Celulele Gaucher se găsesc în mod obișnuit în ficat, splină și măduva osoasă și ocazional în plămâni, rinichi și intestine. Din punct de vedere clinic, boala Gaucher prezintă un spectru fenotipic heterogen. Cele mai frecvente manifestări ale bolii sunt reprezentate de hepatosplenomegalie, trombocitopenie, anemie și patologie scheletică. Anomaliile scheletice sunt frecvent cele mai debilitante și invalidante manifestări ale bolii Gaucher. Aceste manifestări scheletice includ infiltrarea măduvei osoase, osteonecroză, dureri osoase, crize osoase, osteopenie și osteoporoză, fracturi patologice și retard de creștere. Boala Gaucher este asociată cu creșterea glucogenezei și a metabolismului bazal care pot contribui la stări de oboseală și cașexie. De asemenea, pacienții cu boala Gaucher pot avea o scădere a capacității de răspuns inflamator. În plus, boala Gaucher a fost asociată cu un risc crescut de anomalii ale imunoglobulinelor cum ar fi hiperimunoglobulinemie, gamapati policlonală, gamapati monoclonală de semnificație nedeterminată (MGUS) și mielom multiplu. Istoricul natural al bolii Gaucher prezintă de obicei o progresie, cu riscul apariției în timp a complicațiilor ireversibile la nivelul diferitelor organe. Manifestările clinice ale bolii Gaucher pot afecta negativ calitatea vieții. Boala Gaucher este asociată cu morbiditate crescută și mortalitate precoce. Semnele și simptomele care apar în copilărie prezintă de obicei o boală Gaucher mai severă. La copii, boala Gaucher poate duce la retardare de creștere și pubertate întârziată.

Hipertensiunea pulmonară este o complicație cunoscută a bolii Gaucher. Pacienții care au fost supuși splenectomiei prezintă un risc crescut de hipertensiune arterială pulmonară. Tratamentul cu Cerezyme reduce necesitatea splenectomiei în majoritatea cazurilor, iar tratamentul precoce cu Cerezyme a fost asociat cu un risc redus de hipertensiune arterială pulmonară. Se recomandă evaluarea de rutină pentru detectarea prezenței hipertensiunii pulmonare după diagnosticarea bolii Gaucher și în timpul evoluției acesteia. Pacienții diagnosticați cu hipertensiune arterială pulmonară trebuie tratați, în mod special, cu doze adecvate de Cerezyme pentru a asigura controlul bolii Gaucher subiacente și trebuie evaluați în vederea stabilirii tratamentelor suplimentare specifice hipertensiunii pulmonare.

Efecte farmacodinamice

Imigluceraza (β -glucozidază acidă recombinantă având ca țintă macrofagul) înlocuiește activitatea enzimatică deficitară, prin hidrolizarea glucozilceramidei, corectând astfel fiziopatologia inițială și prevenind patologia secundară. Cerezyme reduce mărimea splinei și ficatului, îmbunătățește sau normalizează trombocitopenia și anemia, îmbunătățește sau normalizează densitatea minerală osoasă și afectarea medulară și reduce sau elimină durerea osoasă și crizele osoase. Cerezyme reduce nivelul metabolismului bazal. S-a demonstrat că Cerezyme îmbunătățește atât aspectele psihice, cât și cele fizice ale calității vieții asociate cu boala Gaucher. Cerezyme reduce chitotriozidaza, un biomarker pentru acumularea de glucozilceramidă în macrofage și răspunsul la tratament. La copii, s-a demonstrat că Cerezyme permite dezvoltarea pubertală normală și recuperarea creșterii, ceea ce duce la obținerea unei înălțimi și a unei densități minerale osoase normale la vârsta adultă.

Eficacitate și siguranță clinică

Viteza și amploarea răspunsului la tratamentul cu Cerezyme depind de doză. În general, se poate observa mult mai devreme o îmbunătățire la nivelul sistemelor și organelor cu un turnover mai rapid, cum este cel hematologic, decât în cazul acelorora cu un turnover mai lent, cum este sistemul osos. Într-o analiză a „Registrului ICGG Gaucher” la o cohortă mare de pacienți ($n=528$) cu boala Gaucher de tip 1, s-a observat un efect dependent de timp și doză pentru Cerezyme asupra parametrilor hematologici și viscerali (număr de trombocite, concentrație de hemoglobină, volum splenic și hepatic) în intervalul de doze de 15 U/kg, 30 U/kg și 60 U/kg o dată la fiecare 2 săptămâni. Pacienții tratați cu 60 U/kg o dată la 2 săptămâni au prezentat o ameliorare mai rapidă și un efect terapeutic maximal mai mare față de pacienții tratați cu doze mai mici.

În mod similar, într-o analiză a „Registrului ICGG Gaucher” a densității minerale osoase prin absorbtometrie cu fascicul dual de raze X (DXA) efectuată la 342 de pacienți, după 8 ani de tratament densitatea minerală osoasă normală a fost atinsă cu doza de Cerezyme de 60 U/kg o dată la fiecare 2 săptămâni, dar nu și cu dozele mai mici de 15 și 30 U/kg o dată la fiecare 2 săptămâni (Wenstrup et al, 2007).

Într-un studiu care a investigat două cohorte de pacienți tratați cu o doză mediană de 80 U/kg la fiecare 4 săptămâni și o doză mediană de 30 U/kg la fiecare 4 săptămâni, dintre pacienții cu un scor de infiltrarea medulară ≥ 6 , mai mulți pacienți din cohorta cu doza mai mare (33%; $n=22$) au realizat o reducere a scorului cu 2 puncte după 24 de luni de tratament cu Cerezyme, comparativ cu pacienții din cohorta cu doză mai mică (10%; $n=13$) (de Fost et al, 2006).

Tratamentul cu Cerezyme la o doză de 60 U/kg o dată la fiecare 2 săptămâni a demonstrat o ameliorare a durerilor osoase după numai 3 luni, reducerea crizelor osoase în interval de 12 luni și o îmbunătățire a densității minerale osoase după 24 de luni de tratament (Sims et al, 2008).

Frecvența obișnuită de administrare a perfuziei este o dată la fiecare 2 săptămâni (vezi pct. 4.2). Tratamentul de întreținere la fiecare 4 săptămâni (Q4) cu aceeași doză cumulată ca în cazul dozei administrate o dată la două săptămâni (Q2) a fost studiat la pacienții adulți cu boala Gaucher de tip 1 reziduală stabilă. Modificările față de momentul inițial ale valorilor hemoglobinei, numărului de trombocite, volumului hepatic și splenic, crizelor osoase și bolii osoase au fost incluse într-un criteriu final principal compus predefinit; obținerea sau menținerea obiectivelor terapeutice stabilite ale bolii Gaucher în cazul parametrilor hematologici și viscerali au constituit un criteriu final suplimentar.

Șaizeci și trei la sută dintre pacienții tratați cu regim Q4 și 81% dintre pacienții tratați cu regim Q2 au realizat criteriul final principal compus în luna 24; diferența nu a fost semnificativă statistic pe baza ÎI 95% (-0,357, 0,058). Optzeci și nouă la sută dintre pacienții tratați cu regimul Q4 și 100% dintre pacienții tratați cu regimul Q2 au atins criteriul final de evaluare bazat pe obiectivele terapeutice; diferența nu a fost semnificativă statistic pe baza ÎI 95% (-0,231, 0,060). Regimul de perfuzie Q4 poate fi o opțiune terapeutică pentru anumiți pacienți adulți cu boala Gaucher de tip 1 reziduală stabilă, însă datele clinice sunt limitate.

Nu au fost efectuate studii clinice controlate privind eficacitatea Cerezyme asupra manifestărilor neurologice ale bolii. Prin urmare, nu se pot trage concluzii despre efectul tratamentului de substituție enzimatică asupra manifestărilor neurologice ale bolii.

Medicii și personalul medical sunt încurajați să înregistreze pacienții cu boala Gaucher, inclusiv pe cei cu manifestări neuronopate cronice ale bolii, în „Registrul ICGG Gaucher”. Datele pacienților vor fi colectate anonim în acest Registru. Obiectivele „Registrului ICGG Gaucher” sunt aprofundarea înțelegerii bolii Gaucher și evaluarea eficacității tratamentului de substituție enzimatică, care să conducă în final la îmbunătățirea utilizării sigure și eficiente a Cerezyme.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În timpul perfuziilor intravenoase cu o durată de 1 oră în care s-au administrat 4 doze de imiglucereză (de 7,5 U/kg, 15 U/kg, 30 U/kg, 60 U/kg), starea de echilibru a activității enzimatică a fost obținută după 30 de minute. După perfuzie, activitatea enzimatică plasmatică a scăzut rapid cu un timp de înjumătățire cuprins între 3,6 și 10,4 minute. Clearance-ul plasmatic a variat între 9,8 și 20,3 ml/min și kg (media ± deviația standard, 14,5 ± 4,0 ml/min și kg). Volumul de distribuție corectat pentru greutate a fost cuprins între 0,09 și 0,15 l/kg (media ± deviația standard 0,12 ± 0,02 l/kg). Aceste variabile nu par să fie influențate de doză sau durata de perfuzie; cu toate acestea, doar 1 sau 2 pacienți au fost studiați pentru fiecare nivel al dozei și vitezei de perfuzie.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze unice și repetate și genotoxicitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol,
citrat de sodiu (pentru ajustarea pH-ului),
acid citric monohidrat (pentru ajustarea pH-ului),
polisorbat 80.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoane nedeschise:

3 ani

Soluția diluată:

Din punct de vedere al siguranței microbiologice, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, păstrarea în timpul utilizării și condițiile dinaintea utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 de ore la 2°C-8°C, protejat de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cerezyme este disponibil în flacoane din sticlă de tip I din borosilicat (incoloră) a 20 ml. Sistemul de închidere constă dintr-un dop din cauciuc butilic siliconat, prevăzut cu o capsă de siguranță, detașabilă.

Pentru a asigura un volum suficient care să permită administrarea cu exactitate a dozei, fiecare flacon este conceput să conțină un exces de 0,6 ml.

Mărimea ambalajului: cutie cu 1, 5 sau 25 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiecare flacon de Cerezyme este destinat numai unei singure utilizări.

Pulberea pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă trebuie reconstituită cu apă pentru preparate injectabile, diluată cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% și apoi administrată prin perfuzie intravenoasă.

Se determină numărul de flacoane care urmează a fi reconstituite pe baza schemei de dozaj pentru fiecare pacient în parte și se scot flacoanele din frigider.

Ocazional, se pot face ajustări mici ale dozelor pentru a evita aruncarea flacoanelor utilizate parțial. Dozele se pot rotunji până la următorul flacon întreg, atât timp cât doza lunară administrată rămâne practic neschimbată.

Se utilizează tehnica aseptică

Reconstituire

Se reconstituie fiecare flacon cu 10,2 ml apă pentru preparate injectabile; se evită impactul puternic al apei pentru preparate injectabile asupra pulberii și, prin amestecare ușoară, se evită formarea spumei. Volumul soluției reconstituite este de 10,6 ml. pH-ul soluției reconstituite este de aproximativ 6,2.

După reconstituire se prezintă sub formă de lichid limpede, incolor, fără particule străine. Soluția reconstituită trebuie în continuare diluată. Înainte de o diluare suplimentară, se verifică vizual soluția reconstituită din fiecare flacon pentru a observa dacă conține particule străine și dacă s-au produs modificări de culoare. A nu se utiliza flacoane care prezintă particule străine sau modificări de culoare. După reconstituire, se diluează rapid soluția din flacoane și nu se păstrează în vederea utilizării ulterioare.

Diluare

Soluția reconstituită conține 40 unități de imiglucereză pe ml. Volumul de soluție reconstituită permite extragerea cu exactitate a 10,0 ml (echivalentul a 400 unități) din fiecare flacon. Se extrag din fiecare flacon 10,0 ml de soluție reconstituită și se amestecă volumele extrase. Apoi se diluează acest amestec

cu o soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% până la un volum total de 100 - 200 ml. Se amestecă ușor soluția perfuzabilă.

Administrare

Se recomandă ca soluția diluată să fie administrată printr-un filtru în linie cu legare redusă a proteinelor și diametru de 0,2 μm, pentru a îndepărta orice particule de proteine. Aceasta nu va scădea în niciun fel activitatea imiglucrazei. Se recomandă ca soluția diluată să fie administrată în decurs de 3 ore. Medicamentul diluat în soluție de clorură de sodiu 0,9% pentru administrare intravenoasă își va menține stabilitatea chimică dacă este păstrat timp de 24 ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, protejat de lumină; dar siguranța microbiologică va depinde de efectuarea aseptică a reconstituirii și diluării.

Cerezyme nu conține conservanți. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Genzyme Europe B.V., Paasheувelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Olanda

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 noiembrie 1997

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 17 septembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Măsurile suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Materiale educaționale pentru utilizarea Cerezyme în cazul administrării perfuziei la domiciliu, care constau în:

- Manual pentru pacienții cu boala Gaucher, care își administrează perfuzia la domiciliu;
- Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății, care tratează pacienți cu boala Gaucher.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (1 FLACON, 5 FLACOANE, 25 FLACOANE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cerezyme 400 unități pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
imiglucerază

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare flacon conține imiglucerază 400 unități.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: manitol, citrat de sodiu, acid citric monohidrat și polisorbat 80.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 flacon cu pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
5 flacoane cu pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
25 flacoane cu pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Numai pentru o singură utilizare

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Olanda

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/97/053/003 1 flacon cu pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
EU/1/97/053/004 5 flacoane cu pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
EU/1/97/053/005 25 flacoane cu pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cerezyme 400 U

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ / FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Cerezyme 400 unități pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă imiglucerază

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Fiecare flacon conține imiglucerază 400 unități.

6. ALTE INFORMAȚII

Genzyme Europe B.V. - Olanda

A se păstra la frigider.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Cerezyme 400 unități pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă Imiglucerază

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Cerezyme și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Cerezyme
3. Cum să se administrează Cerezyme
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cerezyme
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cerezyme și pentru ce se utilizează

Cerezyme conține substanța activă imiglucerază și este utilizat în tratamentul pacienților care au un diagnostic confirmat de boală Gaucher de tip 1 sau tip 3 și care prezintă semne de boală cum sunt: anemie (număr scăzut de globule roșii în sânge), tendință de a sângera cu ușurință (din cauza numărului scăzut de trombocite – un tip de celule sanguine), splină mare sau ficat mare sau boală osoasă.

Persoanele cu boala Gaucher au concentrații scăzute ale unei enzime numită β -glucozidază acidă. Această enzimă ajută organismul să controleze cantitatea de glucozilceramidă. Glucozilceramida este o substanță naturală în organism, formată din zahăr și grăsime. În boala Gaucher, cantitatea de glucozilceramidă poate crește prea mult.

Cerezyme este o enzimă de sinteză denumită imiglucerază – aceasta poate substitui enzima naturală β -glucozidază acidă, care lipsește sau nu este suficient de activă la pacienții cu boală Gaucher.

Informațiile cuprinse în acest prospect sunt valabile pentru toate grupele de pacienți, incluzând copii, adolescenți, adulți și vârstnici.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Cerezyme

Nu utilizați Cerezyme

- dacă sunteți alergic la imiglucerază sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Cerezyme, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă sunteți sub tratament cu Cerezyme, puteți manifesta o reacție alergică în timp ce vi se administrează medicamentul sau la scurt timp după aceea. Dacă prezentați o astfel de reacție, trebuie să-i **spuneți imediat medicului dumneavoastră**. Este posibil ca medicul să efectueze un test pentru a verifica dacă sunteți alergic la imiglucerază.

- unii pacienți cu boala Gaucher prezintă creșterea tensiunii arteriale în plămâni (hipertensiune arterială pulmonară). Cauza poate fi necunoscută sau poate apărea din cauza unor probleme la nivelul inimii, plămânului sau ficatului. Poate apărea indiferent dacă pacienții sunt tratați cu Cerezyme sau nu. Însă trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți orice **dificultăți la respirație**.

Cerezyme împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Cerezyme nu trebuie administrat în amestec cu alte medicamente în aceeași perfuzie (dispozitiv de picurare).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Se recomandă utilizarea cu prudență a Cerezyme în timpul sarcinii și alăptării.

Cerezyme conține sodiu

Acest medicament conține 41 mg sodiu (componenta principală a sării de gătit/masă) pe flacon. Această cantitate este echivalentă cu 2% din rația alimentară zilnică maximă recomandată pentru un adult. Se administrează în soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9%. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

3. Cum se administrează Cerezyme

Instrucțiuni pentru utilizarea adecvată

Cerezyme se administrează printr-un dispozitiv de picurare într-o venă (prin perfuzie intravenoasă).

Medicamentul este furnizat sub formă de pulbere care trebuie amestecată cu apă pentru preparate injectabile, înainte de administrare.

Cerezyme este utilizat numai sub supravegherea unui medic documentat în tratamentul bolii Gaucher. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande tratamentul la domiciliu, cu condiția să îndepliniți anumite criterii. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă doriți să fiți tratat la domiciliu.

Doza administrată va fi specifică pentru dumneavoastră. Medicul vă va stabili doza în funcție de severitatea simptomelor dumneavoastră și de alți factori. Doza recomandată este de 60 unități/kg, administrată o dată la fiecare 2 săptămâni.

Medicul dumneavoastră va verifica atent răspunsul dumneavoastră la tratament și s-ar putea să modifice doza (să o crească sau să o scadă) până când găsește doza potrivită pentru a vă controla simptomele.

Când această doză este găsită, medicul va continua să verifice răspunsul dumneavoastră la tratament pentru a fi sigur că utilizați doza corectă. Această verificare ar putea avea loc la fiecare 6 până la 12 luni.

Nu există informații cu privire la efectul Cerezyme asupra simptomelor localizate la nivelul creierului, în cazul pacienților cu boala Gaucher de tip neuronopat cronic. În consecință, nu se poate recomanda o schemă de doze specifică.

Registrul ICGG Gaucher

Puteți cere medicului să vă înregistreze informațiile medicale în „Registrul ICGG Gaucher”. Scopurile acestui registru sunt de a aprofunda înțelegerea bolii Gaucher și de a verifica cât de bine acționează tratamentul de substituție enzimatică, de tipul Cerezyme. Aceasta trebuie să conducă la îmbunătățirea

utilizării sigure și eficiente a Cerezyme. Datele dumneavoastră medicale vor fi înregistrate în mod anonim – nimeni nu va ști că sunt informații despre dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Cerezyme decât trebuie

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj cu Cerezyme.

Dacă uitați să utilizați Cerezyme

Dacă ați omis o perfuzie, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvente (pot apărea până la 1 din 10 persoane):

- senzație de lipsă de aer
- tuse
- urticarie/umflături localizate la nivelul pielii sau la nivelul mucoasei gurii sau gâtului
- mâncărime
- erupții pe piele.

Mai puțin frecvente (pot apărea până la 1 din 100 de persoane):

- amețeli
- durere de cap
- senzație de furnicături, înțepături, arsură sau amorțeală la nivelul pielii
- creștere a frecvenței bătăilor inimii
- învinețire a pielii
- înroșire a feței
- scădere a tensiunii arteriale
- vărsături
- greață
- crampe abdominale
- diaree
- dureri la nivelul articulațiilor
- disconfort la locul administrării perfuziei
- senzație de arsură la locul administrării perfuziei
- umflături la locul administrării perfuziei
- absces steril la locul administrării injecției
- disconfort toracic
- febră
- frisoane
- oboseală
- dureri de spate.

Rare (pot apărea până la 1 din 1000 de persoane):

- reacții anafilactoide.

Anumite reacții adverse au fost observate, mai ales, în timp ce pacienților li se administra medicamentul sau la scurt timp după aceasta. Acestea au inclus mâncărime, înroșirea feței, urticarie sau umflături localizate la nivelul pielii sau la nivelul mucoasei bucale sau gâtului, disconfort toracic, creșterea frecvenței bătăilor inimii, învinețirea pielii, senzație de lipsă de aer, senzație de furnicături, înțepături, arsură sau amorțeală la nivelul pielii, scăderea tensiunii arteriale și dureri de spate. Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome, vă rugăm să-i **spuneți imediat medicului dumneavoastră.**

S-ar putea să fie necesar să vi se administreze alte medicamente pentru a preveni o reacție alergică (de exemplu antihistaminice și/sau corticosteroizi).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cerezyme

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Flacoane nedeschise:

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Soluția diluată:

Se recomandă ca Cerezyme să fie utilizat imediat după ce a fost amestecat cu apă pentru preparate injectabile. Soluția reconstituită în flacon nu poate fi depozitată și trebuie imediat diluată într-o pungă de perfuzie; numai soluția diluată poate fi menținută timp de cel mult 24 ore dacă se păstrează la rece (2°C – 8°C) și la întuneric.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cerezyme

- Substanța activă este imigluceraza. Imigluceraza este o formă modificată a enzimei umane β -glucozidază acidă, produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant. Un flacon conține imiglucerază 400 unități. După reconstituire, soluția conține imiglucerază 40 unități pe ml.
- Celelalte componente sunt: manitol, citrat de sodiu, acid citric monohidrat și polisorbat 80.

Cum arată Cerezyme și conținutul ambalajului

Cerezyme 400 unități se prezintă sub formă de pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (în flacon, mărimi de ambalaj cu 1, 5 sau 25 flacoane). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Cerezyme este disponibil sub formă de pulbere de culoare albă până la aproape albă. După reconstituire, se prezintă sub formă de lichid limpede, incolor, fără particule străine. Soluția reconstituită trebuie în continuare diluată.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Olanda

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

**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-aventis, 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 AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

sanofi-aventis France
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

Genzyme Europe 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-aventis 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

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare – reconstituire, diluare și administrare

Fiecare flacon de Cerezyme este destinat numai unei singure utilizări. După reconstituire, fiecare flacon de Cerezyme conține imiglucerază 400 unități în 10,0 ml (40 unități pe ml).

Se determină numărul de flacoane care urmează a fi reconstituite pe baza schemei de administrare a dozelor pentru fiecare pacient în parte și se scot flacoanele din frigider.

Se utilizează tehnica aseptică***Reconstituire***

Se reconstituie fiecare flacon cu 10.2 ml apă pentru preparate injectabile; se evită impactul puternic al apei pentru preparate injectabile asupra pulberii și, prin amestecare ușoară, se evită formarea spumei. Volumul soluției reconstituite este de 10,6 ml. pH-ul soluției reconstituite este de aproximativ 6,2.

După reconstituire se prezintă sub formă de lichid limpede, incolor, fără particule străine. Soluția reconstituită trebuie în continuare diluată. Înainte de o diluare suplimentară, se verifică vizual soluția reconstituită din fiecare flacon pentru a observa dacă conține particule străine și dacă s-au produs modificări de culoare. A nu se utiliza flacoane care prezintă particule străine sau modificări de culoare. După reconstituire, se diluează rapid soluția din flacoane și nu se păstrează în vederea utilizării ulterioare.

Diluare

Soluția reconstituită conține 40 unități de imiglucerază pe ml. Volumul de soluție reconstituită permite extragerea cu exactitate a 10,0 ml (echivalentul a 400 unități) din fiecare flacon. Se extrag din fiecare flacon 10,0 ml de soluție reconstituită și se amestecă volumele extrase. Apoi se diluează acest amestec cu o soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% până la un volum total de 100 - 200 ml. Se amestecă ușor soluția perfuzabilă.

Administrare

Se recomandă ca soluția diluată să fie administrată printr-un filtru în linie cu legare redusă a proteinelor și diametru de 0,2 μm , pentru a îndepărta orice particule de proteine. Aceasta nu va scădea în niciun fel activitatea imiglucrazei. Se recomandă ca soluția diluată să fie administrată în decurs de 3 ore. Medicamentul diluat în soluție de clorură de sodiu 0,9% pentru administrare intravenoasă își va menține stabilitatea chimică dacă este păstrat timp de 24 ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, protejat de lumină; dar siguranța microbiologică va depinde de efectuarea aseptică a reconstituirii și diluării.

Cerezyme nu conține conservanți. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.