

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cerezyme 400 единици прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 400 единици* имиглуцераза (*imiglucerase*) **.

След приготвяне, разтворът съдържа 40 единици (приблизително 1,0 mg) имиглуцераза на ml (400 U/10 ml). Всеки флакон трябва да бъде допълнително разреден преди употреба (вж. точка 6.6).

*Ензимната единица (U) се определя като количеството ензим, което катализира хидролизата на един микромол от синтетичния субстрат пара-нитрофенил β -D-глюкопиранозид (pNP-Glc) в минута при 37°C.

** Имиглуцераза е модифицирана форма на човешката кисела β -глюкозидаза и се произвежда чрез рекомбинантна ДНК технология в клетъчна култура от яйчник на китайски хамстер (СНО), с модификация на манозата за насочване на макрофагите.

Помощни вещества с известен ефект:

Всеки флакон съдържа 41 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
Cerezyme е бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Cerezyme (имиглуцераза) е показан за продължителна ензимозаместваща терапия при пациенти с потвърдена диагноза на неневронопатична (Тип 1) или хронична невронопатична (Тип 3) болест на Гоше, които демонстрират клинично значими неневрологични прояви на болестта.

Неневрологичните прояви на болестта на Гоше включват едно или няколко от следните състояния:

- анемия след изключване на други причини, като например желязен дефицит;
- тромбоцитопения;
- костно заболяване след изключване на други причини, като например дефицит на витамин D;
- хепатомегалия или спленомегалия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението на заболяването трябва да се провежда от лекари с познания в лечението на болестта на Гоше.

Дозировка

Поради разнородния и мултисистемен характер на болестта на Гоше, дозите трябва да се съставят индивидуално за всеки пациент въз основа на изчерпателна оценка на всички клинични прояви на болестта. След като индивидуалният отговор на пациента по отношение на всички значими клинични прояви на болестта е добре установен, дозите и честотата на приложение могат да бъдат адаптирани, с цел или да се запазят вече достигнати оптимални параметри за всички клинични прояви, или допълнително да се подобрят онези клинични параметри, които все още не са нормализирани.

Ред схеми на дозиране са доказали своята ефективност по отношение на някои или всички неневрологични прояви на болестта. Начални дози от 60 U/kg телесно тегло веднъж на всеки 2 седмици показват подобрене на хематологичните и висцералните параметри в рамките на 6 месечно лечение, а продължителната употреба води или до спиране на прогресията, или до подобрене на костното заболяване. Установено е, че приложението на ниски дози от порядъка на 15 U/kg телесно тегло веднъж на всеки 2 седмици, подобрява хематологичните параметри и органомегалията, но не и костните параметри. Обичайната честота на инфузия е веднъж на всеки 2 седмици; това е честотата на инфузия, за която има най-много данни.

Педиатрична популация

За педиатричната популация не се налага корекция на дозата

Ефикасността на Cerezyme спрямо неврологичните симптоми при пациенти с хронична невронопатична форма на болест на Гоше не е установена и за тези прояви не се препоръчва специална схема на дозиране (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

След разтваряне и разреждане, препаратът се въвежда като интравенозна инфузия. Като първоначални инфузии Cerezyme трябва да се въвежда със скорост на инфузията, която не превишава 0,5 единици на kg телесно тегло в минута. При следващите приложения, скоростта на инфузията може да бъде увеличена, но не трябва да превишава 1 единица на kg телесно тегло в минута. Увеличенията в скоростта на инфузията трябва да се провеждат под контрола на медицински специалист.

Инфузията на Cerezyme в домашни условия може да се обмисли при пациенти, които понасят добре прилаганите им инфузии в продължение на няколко месеца. Решението за преминаване на инфузия при домашни условия трябва да става след преценка и препоръка на лекуващия лекар. Прилагането на инфузията на Cerezyme от пациента или този, който се грижи за него, в домашни условия изисква обучение от медицински специалист в клинични условия. Пациентът или този, който се грижи за него, трябва да бъдат обучени относно техниката на инфузия и воденето на дневник на лечението. Пациенти, които получат нежелани лекарствени реакции по време на инфузията, трябва незабавно да **спрат прилагането на инфузията** и да потърсят медицинска помощ от специалист. Може да се наложи последващите инфузии да се правят в клинични условия. В домашни условия дозата и скоростта на инфузия трябва да останат постоянни и да не се променят без надзора на медицински специалист.

За указания относно разтварянето и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Препоръчва се медицинските и здравните работници да регистрират пациентите с болест на Гоше, включително тези с хронични невронопатични прояви на болестта, в "ICGG Gaucher Registry" (вж. точка 5.1).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност

Наличните данни, получени с помощта на скрининг ELISA тест, последван от потвърдителен радиоимунопреципитационен анализ показват, че през първата година от лечението IgG антитела срещу имиглуцераза се образуват при около 15% от лекуваните пациенти. Изглежда, че пациентите, които развиват IgG антитела, обикновено ги развиват през първите 6 месеца от лечението и рядко развиват антитела срещу Cerezyme след 12-ия месец от лечението. Препоръчва се пациентите, суспектни за намален отговор към лечението, да бъдат наблюдавани периодично за образуване на IgG антитела срещу имиглуцераза.

Пациентите с антитела срещу имиглуцераза са изложени на по-висок риск от реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.8). Ако пациент развие реакция, която предполага свръхчувствителност, се препоръчва последващо изследване за антитела срещу имиглуцераза. Възможни са тежки реакции на свръхчувствителност от алергичен тип, както при всички интравенозни белтъчни продукти, но настъпват нечесто. Препоръчва се незабавно прекратяване на инфузията с Cerezyme и трябва да бъде започнато подходящо лечение, ако се появят такива реакции. Трябва да се спазват действащите стандарти за спешно лечение.

Пациентите, които са развили антитела или симптоми на свръхчувствителност към Ceredase (алглуцераза), трябва да се лекуват с повишено внимание, когато се прилага Cerezyme (имиглуцераза).

Реакции, свързани с инфузията (РСИ)

При пациенти, лекувани с имиглуцераза, са наблюдавани реакции, свързани с инфузията (РСИ), като ангиоедем, пруритус, обрив, уртикария, дискомфорт в гърдите, втрисане, умора, парене на мястото на инфузия, дискомфорт на мястото на инфузия, подуване на мястото на инфузия, пирексия и преходна хипертония (вж. точка 4.8).

Трябва внимателно да се оцени клиничният статус на пациента преди приложение на Cerezyme.

Антихистамини, антипиретици и/или кортикостероиди могат да се дават за предотвратяване или намаляване на РСИ. Въпреки това, РСИ все още могат да се появят при пациенти след получаване на предварително лечение. Ако възникнат леки или умерени РСИ, независимо от предварителното лечение, намаляване скоростта на инфузия или временно спиране на инфузията може да облекчи симптомите. Ако се появят тежки реакции, свързани с инфузията, трябва да се обмисли незабавно преустановяване на приложението на Cerezyme и да се започне подходящо медицинско лечение. Трябва да се вземат предвид ползите и рисковете от повторно приложение на Cerezyme след тежки реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.8).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 41 mg натрий на флакон, които са еквивалентни на 2% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен на СЗО. Прилага се в 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид (вж. точка 6.6). Да се вземе предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Наличен е ограничен опит от резултатите от 150 бременности (базиран главно на спонтанни съобщения и преглед на литературни източници), който показва, че употребата на Cerezyme е от полза при контролиране на основното заболяване - болест на Гоше, по време на бременност. Освен това тези данни не показват свързана с малформации токсичност на Cerezyme за фетуса, независимо че статистическите данни са малко. Смърт на плода се съобщава рядко, но не е ясно дали тя е свързана с употребата на Cerezyme или с основното заболяване.

Не са провеждани проучвания при животни за оценка на влиянието на Cerezyme върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането и постнаталното развитие. Не е известно дали Cerezyme преминава през плацентата до развиващия се фетус.

При бременни с болест на Гоше и при тези, които планират да забременеят, се изисква оценка на ползата и риска от лечението при всяка бременност. При пациентките, които имат болест на Гоше, и забременеят може да се наблюдава период на повишена активност на заболяването по време на бременността и послеродовия период. Това включва повишен риск от скелетни прояви, влошаване на цитопенията, кървене и повишена необходимост от трансфузия. Известно е, че както бременността, така и кърменето обременяват калциевата хомеостаза на майката и ускоряват костната обмяна. Това може да допринесе за обременяване със скелетно заболяване при болест на Гоше.

Нелекувани жени трябва да се съветват да имат предвид започване на лечение, преди да заченат, за да се постигне оптимално здравословно състояние. При жени, които приемат Cerezyme, трябва да се обмисли продължаване на лечението по време на бременността. Внимателното проследяване на бременността и клиничните прояви на болестта на Гоше е необходимо за индивидуално определяне на дозата според нуждите на пациента и терапевтичното повлияване.

Кърмене

Не е известно дали това активно вещество се излъчва с кърмата, но съществува вероятност ензимът да се усвоява в стомашно-чревния тракт на детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Cerezyme не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по системно-органна класификация и честота (чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) и редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)) в таблицата по-долу. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо- органен клас по MedDRA	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система		Замаяност, главоболие, парестезии		
Сърдечни нарушения		Тахикардия, цианоза		
Съдови нарушения		Зачервяване на лицето, хипотония		Преходна хипертония
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения	Задух, кашлица			
Стомашно- чревни нарушения		Повръщане, гадене, коремни спазми, диария		
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност		Анафилактоидни реакции	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария, ангиоедем, сърбеж, обрив			
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия, болки в гърба		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Неприятно усещане на мястото на инфузия, парене на мястото на инфузия, оток на мястото на инфузия, стерилен абсцес на мястото на инжектиране, неприятно усещане в гърдите, треска, тръпки, умора		

Описание на избрани нежелани реакции

Свръхчувствителност (включително анафилаксия)

Симптоми, предполагащи свръхчувствителност, са наблюдавани общо при приблизително 3% от пациентите. Такива симптоми, като парестезия, тахикардия, цианоза, зачервяване на лицето, хипотония, диспнея, кашлица, уртикария/ангиоедем, пруритус, обрив, болки в гърба и дискомфорт в гърдите се появяват по време на инфузиите или скоро след това (вж. точка 4.4) .

Реакции, свързани с инфузията

При пациенти, лекувани с имиглуцераза, са наблюдавани реакции, свързани с инфузията (РСИ), като ангиоедем, пруритус, обрив, уртикария, дискомфорт в гърдите, втрисане, умора, парене на мястото на инфузия, дискомфорт на мястото на инфузия, подуване на мястото на инфузия, пирексия и преходна хипертония (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщени случаи на предозиране. При пациенти, веднъж на всеки две седмици са използвани дози до 240 U/kg телесно тегло.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ензими - Имиглуцераза (рекомбинантна макрофаг-ориентирана β -глюкоцереброзидаза), АТС-код: A16AB02.

Механизъм на действие

Болестта на Гоше е рядко метаболитно нарушение, което се унаследява по рецесивен път, в резултат на дефицит на лизозомалния ензим кисела β -глюкозидаза. Този ензим разрушава глюкозилцерамида, ключов компонент на липидната структурата на клетъчните мембрани, до глюкоза и церамид. При хора с болест на Гоше, разграждането на глюкозилцерамида е недостатъчно, което води до натрупване на големи количества от този субстрат в лизозомите на макрофагите (наричани "клетки на Гоше"), а това от своя страна води до често срещана вторична патология.

Клетките на Гоше типично се откриват в черния дроб, далака и костния мозък, а понякога също така и в белия дроб, бъбреците и червата. Клинично, болестта на Гоше е с хетерогенна фенотипна изява. Най-честите прояви на заболяването са хепатоспленомегалия, тромбоцитопения, анемия и скелетна патология. Скелетните нарушения често са най-изтощителната и инвалидизираща проява на болестта на Гоше. Тези скелетни прояви включват инфилтрация на костния мозък, остеонекроза, болки в костите и костни кризи, остеопения и остеопороза, патологични фрактури и нарушение в растежа. Болестта на Гоше е свързана с повишено образуване на глюкоза и повишаване на процента енергиен разход в покой, които могат да допринесат за умора и кахексия. Пациенти с болест на Гоше може също да имат ниска степен на възпалителен профил. В допълнение, болестта на Гоше е свързана с повишен риск от имуноглобулинови аномалии, като например хиперимуноглобулинемия, поликлонална

гамопатия, моноклонална гамопатия с неопределено значение (MGUS) и множествен миелом. Естественото развитие на болестта на Гоше обикновено показва прогресия, с риск от необратими усложнения, възникнали в различни органи, във времето. Клиничните прояви на болестта на Гоше могат да повлияят неблагоприятно на качеството на живот. Болестта на Гоше е свързана с повишена заболеваемост и ранна смъртност. Присъстващите в детството признаци и симптоми обикновено означават по-тежка болест на Гоше. При деца, болестта на Гоше може да доведе до забавен растеж и закъснял пубертет.

Белодробната хипертония е известно усложнение на болестта на Гоше. Пациенти, които са били подложени на спленектомия са изложени на повишен риск от белодробна хипертония. Терапията с Cerezyme в повечето случаи намалява нуждата от спленектомия, а ранното лечение с Cerezyme се свързва с намален риск от белодробна хипертония. Препоръчва се рутинна оценка за откриване наличие на белодробна хипертония след диагностицирането на болестта на Гоше и с течение на времето. Пациенти с диагноза белодробна хипертония, по-специално, трябва да получават адекватни дози Cerezyme, за да се гарантира контрол на скрита болест на Гоше, както и да се оцени необходимостта от допълнителни специфични лечения на белодробната хипертония.

Фармакодинамични ефекти

Имиглицераза (рекомбинантна макрофаг-ориентирана кисела β -глюкозидаза) замества недостатъчната ензимна активност, хидролизирайки глицозилцерамида, като по този начин коригира първоначалната патофизиология и предотвратява вторична патология. Cerezyme намалява размера на слезката и черния дроб, подобрява или нормализира тромбоцитопенията и анемията, подобрява или нормализира костната минерална плътност и костно-мозъчната обремененост, и намалява или премахва болките в костите и костните кризи. Cerezyme намалява процента енергийни разходи в покой. Доказано е, че Cerezyme подобрява, както психическите, така и физическите аспекти на качеството на живот при болестта на Гоше. Cerezyme намалява хитотриозидазата, биомаркер за кумулирането на глицозилцерамид в макрофагите и за отговора към лечението. При деца, доказано е, че Cerezyme дава възможност за нормално развитие в пубертета, както и предизвиква наваксване в растежа, което води до нормална височина и костната минерална плътност в зряла възраст.

Клинична ефикасност и безопасност

Скоростта и степента на отговор към лечението с Cerezyme са дозозависими. Като цяло, подобрения в органните системи с по-бърза степен на промяна, като хематологичната, могат да се наблюдават много по-бързо, отколкото при тези с по-бавна степен на промяна, като костната.

В Регистъра ICGG на болестта на Гоше анализът на голяма кохорта от пациенти (бр. = 528) с болест на Гоше тип 1, време- и дозозависим ефект за Cerezyme е наблюдаван за хематологичните и висцерални параметри (тромбоцитен брой, концентрация на хемоглобина, обем на слезката и черния дроб) в рамките на дозовия диапазон от 15, 30 и 60 U/kg телесно тегло веднъж на всеки 2 седмици. Пациенти, лекувани с 60 U/kg телесно тегло на всеки 2 седмици показват по-бързо подобрение и по-голям максимален ефект от лечението, в сравнение с пациентите, които получават по-ниски дози.

По същия начин, в Регистъра ICGG на болестта на Гоше анализът на костната минерална плътност с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) при 342 пациенти, след 8 годишно лечение, нормалната костна минерална плътност се постига с Cerezyme в доза от 60 U/kg телесно тегло веднъж на всеки 2 седмици, но не и с по-ниски дози от 15 и 30 U/kg телесно тегло, веднъж на всеки 2 седмици (Wenstrup и съавт., 2007).

В проучване изследващо 2 кохорти от пациенти, лекувани с медиана на дозата 80 U/kg телесно тегло на всеки 4 седмици и с медиана на дозата 30 U/kg телесно тегло на всеки 4 седмици, сред пациентите със скор за костно-мозъчна обремененост ≥ 6 , повече пациенти в кохортата с по-висока доза (33 %; бр. = 22) постигат намаление в резултата от 2 точки след 24 месечно лечение

с Cerezyme, в сравнение с пациентите в кохортата с по-ниска доза (10 %; бр. = 13) (de Fost и съавт., 2006).

Лечението с Cerezyme в доза 60 U/kg телесно тегло веднъж на всеки 2 седмици показва подобрене по отношение на болките в костите още след 3 месеца, намаляване на костните кризи в рамките на 12 месеца, както и подобряване на костната минерална плътност след 24 месеца на лечение (Sims и съавт., 2008).

Обичайната честота на инфузия е веднъж на всеки 2 седмици (вж. точка 4.2). Поддържащото лечение на всеки 4 седмици (Q4), при същата кумулативна доза, както двуседмичната доза (Q2) е проучено при възрастни пациенти със стабилна резидуална болест на Гоше тип 1. Промени спрямо изходните стойности за хемоглобин, тромбоцити, обем на черен дроб и далак, костни кризи и костни заболявания представляват предварително определена съставна крайна точка; постигането или поддържането на терапевтичните цели по отношение на хематологични и висцерални параметри при проявена болест на Гоше представлява допълнителна крайна точка. Шестдесет и три процента от Q4- и 81% от Q2-лекуваните пациенти постигат съставната крайна точка на 24 месец; разликата не е статистически значима според 95% CI (-0,357, 0,058). Осемдесет и девет процента от Q4- и 100% от Q2-лекуваните пациенти постигат крайната точка на база терапевтични цели; разликата няма статистическа значимост според 95% CI (-0,231, 0,060). Q4 инфузионната схема може да бъде терапевтична възможност при някои възрастни пациенти със стабилна резидуална болест на Гоше тип 1, но клиничните данни са ограничени.

Не са провеждани контролирани клинични проучвания на ефикасността на Cerezyme спрямо неврологични прояви на болестта. Затова не могат да се правят изводи за ефекта от ензимозаместващата терапия върху неврологичните прояви на болестта.

Препоръчва се медицинските и здравните работници да регистрират пациентите с болест на Гоше, включително тези с хронични невронопатични прояви на болестта, в “ICGG Gaucher Registry” (Регистър на ICGG - International Collaborative Gaucher Group – Международна група за сътрудничество в областта на болестта на Гоше). В този регистър данните за пациентите се събират анонимно. Целите на “ICGG Gaucher Registry” са да се подобри разбирането за болестта на Гоше и да се оценява ефективността от ензимозаместващата терапия, което в крайна сметка води до подобряване на безопасното и ефикасно използване на Cerezyme.

5.2 Фармакокинетични свойства

При едночасови интравенозни инфузии на 4 дози (7,5, 15, 30, 60 U/kg) имиглуцераза, стационарна ензимна активност се постига за 30 минути. След инфузията, плазмената ензимна активност бързо намалява с време на полуживот, вариращо от 3,6 до 10,4 минути. Плазменият клирънс варира от 9,8 до 20,3 ml/min/kg (средно \pm S.D, 14,5 \pm 4,0 ml/min/kg). Обемът на разпределение, коригиран спрямо теглото, варира от 0,09 до 0,15 l/kg (средно \pm S.D 0,12 \pm 0,02 l/kg). Тези променливи изглежда не се влияят от дозата или продължителността на инфузията, но само един или двама пациенти са изследвани за всяко ниво на дозиране и скорост на инфузията.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно прилагане и генотоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол

Натриев цитрат (за корекция на рН)
Лимонена киселина монохидрат (за корекция на рН)
Полисорбат 80

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворени флакони:

3 години

Разреден разтвор:

От гледна точка на микробиологичната безопасност продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, съхранението на разтворения продукт и условията преди употреба са отговорност на потребителя, като периодът на съхранение не бива да е повече от 24 часа при 2°C - 8°C, на защитено от светлина място.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Serezyme се предлага в 20 ml флакони от боросиликатно стъкло тип I (прозрачно). Затворени са със силиконизирана бутилова запушалка и защитена от самоотваряне, дърпаща се капачка.

За да се осигури достатъчно обем, който да позволи точно дозиране, всеки флакон има предвиден допълнителен обем от 0,6 ml.

Съдържание на опаковката: 1, 5 или 25 флакона в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всеки флакон Serezyme е за еднократна употреба.

Прахът за концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разтвори с вода за инжекции, да се разрежи с 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид и след това да бъде въведен чрез интравенозна инфузия.

Определете броя на флаконите, които ще се разтварят, въз основа на индивидуалния дозов режим на пациента и извадете флаконите от хладилника.

Понякога могат да се правят малки корекции в дозите, за да се избегне изхвърлянето на частично използвани флакони. Дозите могат да се закръгляват до най-близкия пълен флакон, доколкото приложената месечна доза остава без значителна промяна.

Използвайте асептична техника

Разтваряне

Разтворете всеки флакон с 10,2 ml вода за инжекции; избягвайте пускането на силна струя вода за инжекции върху праха и, чрез леко смесване, избягвайте образуването на пяна в разтвора. Обемът на разтвора е 10,6 ml. рН на разтвора е приблизително 6,2.

След разтваряне той представлява бистра, безцветна течност без чужди частици. Готовият разтвор трябва да се разрежда допълнително. Преди да продължите с разреждането, огледайте разтвора във всеки флакон за наличието на чужди частици или промяна в цвета. Не използвайте флакони, в които се забелязват чужди частици или промяна в цвета. След разтваряне, веднага разрежете флаконите и не ги съхранявайте за по-нататъшна употреба.

Разреждане

Готовият разтвор съдържа 40 единици имиглуцераза в ml. Обемът на разтвора позволява прецизно изтегляне на 10,0 ml (равни на 400 единици) от всеки флакон. Изтеглете 10,0 ml разтвор от всеки флакон и съберете изтеглените обеми. След това разрежете събраните обеми с 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид до общ обем от 100 до 200 ml. Размесете леко инфузионния разтвор.

Приложение

С цел отстраняване на протеинови частици, се препоръчва разределеният разтвор да бъде въведен през 0,2 µm инлайн филтър, свързващ протеини в ниска степен. Това няма да доведе до загуба на активност на имиглуцеразата. Препоръчва се разределеният разтвор да бъде въведен в рамките на 3 часа. Разределеният в 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид продукт запазва химическата си стабилност до 24 часа при температура от 2 до 8 °C, защитен от светлина, но микробиологичната безопасност зависи от това дали разтварянето и разреждането са извършени асептично.

Serezume не съдържа консерванти. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 17 ноември 1997 г.

Дата на последното подновяване: 17 септември 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Обучителни материали за употребата на Сerezуме чрез инфузия в домашни условия, включващи:

- Ръководство за пациенти с болест на Гоше, които получават инфузия в домашни условия
- Ръководство за медицинските специалисти, лекуващи пациенти с болест на Гоше

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (1 ФЛАКОН, 5 ФЛАКОНА, 25 ФЛАКОНА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cerezume 400 единици прах за концентрат за инфузионен разтвор
имиглуцераза

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 400 единици имиглуцераза.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: манитол, натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат и полисорбат 80.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

1 флакон прах за концентрат за инфузионен разтвор
5 флакона прах за концентрат за инфузионен разтвор
25 флакона прах за концентрат за инфузионен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Само за еднократна употреба.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор трябва да се изхвърля.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/053/003 1 флакон прах за концентрат за инфузионен разтвор
EU/1/97/053/004 5 флакона прах за концентрат за инфузионен разтвор
EU/1/97/053/005 25 флакона прах за концентрат за инфузионен разтвор

13. ПАРТИДЕН НОМЕР НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Cerezyme 400 U

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ / ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Cerezume 400 единици прах за концентрат за инфузионен разтвор
имиглуцераза

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Интравенозно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Всеки флакон съдържа 400 единици имиглуцераза

6. ДРУГО

Sanofi B.V.-Холандия

Да се съхранява в хладилник

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Cerezume 400 единици прах за концентрат за инфузионен разтвор Имиглуцераза (Imiglucerase)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Cerezume и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да Ви бъде приложен Cerezume
3. Как се прилага Cerezume
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Cerezume
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация.

1. Какво представлява Cerezume и за какво се използва

Cerezume съдържа активното вещество имиглуцераза и се използва за лечение на пациенти с потвърдена диагноза на болест на Гоше Тип 1 или Тип 3, които показват признаци на болестта като: анемия (понижен брой червени кръвни клетки), склонност към лесно кървене (поради понижен брой на тромбоцитите – вид кръвни клетки), увеличение на черния дроб или далака или костно заболяване.

Пациентите с болестта на Гоше имат ниски нива на ензим, наречен кисела β -глюкозидаза. Този ензим помага на организма да контролира нивата на глюкозилцерамид. Глюкозилцерамид е естествено срещащо се в тялото вещество и е изграден от захар и мазнини. При болестта на Гоше нивата на глюкозилцерамид може да се повишат твърде много.

Cerezume представлява изкуствен ензим, наречен имиглуцераза – той може да замести естествения ензим кисела β -глюкозидаза, който липсва или не е достатъчно активен при пациенти с болестта на Гоше.

Информацията в тази листовка се отнася до всички групи пациенти, включително деца, юноши, възрастни и пациенти в старческа възраст.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Cerezume

Не използвайте Cerezume

- ако сте алергични към имиглуцераза или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Cerezyme:

- ако сте на лечение с Cerezyme, може да получите реакции, свързани с инфузията (РСИ) или алергична реакция по време на прилагане на лекарството или скоро след това. РСИ или алергична реакция е всяка нежелана реакция, възникваща по време на инфузията или до края на деня на инфузията (вижте точка 4). Трябва **незабавно да уведомите Вашия лекар**, ако получите такава реакция. Може да се наложи да Ви бъдат приложени допълнителни лекарства, за да се предотврати появата на подобни реакции. Вашият лекар може да извърши изследване дали имате алергична реакция към имиглуцераза.
- при някои пациенти с болестта на Гоше се наблюдава високо кръвно налягане в белите дробове (белодробна хипертония). Причината за белодробната хипертония може да не е известна или тя може да се дължи на сърдечни, белодробни или чернодробни проблеми. Тя може да се появи, независимо дали пациентът е лекуван с Cerezyme или не. Така че, ако страдате от **задух**, трябва да уведомите Вашия лекар.

Други лекарства и Cerezyme:

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Cerezyme не трябва да се прилага в комбинация с други лекарствени продукти в една и съща инфузия (вливане).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Препоръчва се използване на Cerezyme с повишено внимание по време на бременност и кърмене.

Cerezyme съдържа натрий

Този препарат съдържа 41 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 2% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен. Прилага в 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид. Това трябва да се вземе предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

3. Как се прилага Cerezyme

Указания за правилна употреба

Cerezyme се прилага чрез вливане във вена (интравенозна инфузия).

Предлага се като прах, който се смесва със стерилна вода преди прилагане.

Cerezyme трябва да се използва само под наблюдение от лекар, който е запознат с лечението на болестта на Гоше

Дозата ще бъде специално определена за Вас. Вашият лекар ще определи тази доза на базата на тежестта на симптомите при Вас и на други фактори. Препоръчваната доза е 60 единици/kg телесно тегло веднъж на всеки 2 седмици.

Вашият лекар ще проследява внимателно повлияването Ви от лечението и може да коригира дозата (да я увеличи или намали), докато не установи най-подходящата доза за лечение на симптомите при Вас. Вашият лекар може да ви посъветва, че вие може да се лекувате у дома, при условие че отговаряте на определени критерии. Моля, уведомете Вашия лекар, ако желаете да се лекувате в домашни условия.

След установяване на тази доза, Вашият лекар ще продължи да проследява как се повлиявате от лечението, докато не се увери, че използвате правилната доза. Може да се очаква това да става на всеки 6 до 12 месеца.

Няма информация относно ефектите на Cerezyme върху симптомите от страна на мозъка при пациенти с хронична невронопатична форма на болестта на Гоше. Затова не може да се препоръча специална схема на дозиране.

Регистър на международната група за сътрудничество в областта на болестта на Гоше (ICGG Gaucher Registry)

Можете да помолите Вашия лекар да регистрира Вашите пациентски данни в “ICGG Gaucher Registry” (Регистър на ICGG - International Collaborative Gaucher Group – международна група за сътрудничество в областта на болестта на Гоше). Целите на този регистър са да се подобри разбирането на болестта на Гоше и да се оценяват резултатите от ензимозаместващото лечение, като това с Cerezyme. Това трябва да доведе до подобряване на безопасността и ефикасността при използване на Cerezyme. Вашите пациентски данни ще бъдат регистрирани анонимно – никой няма да знае, че това е информация за Вас.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Cerezyme

Няма съобщения за случаи на предозиране на Cerezyme.

Ако сте пропуснали да използвате Cerezyme

Ако сте пропуснали поредна инфузия, ако обичате свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 човека):

- задух
- кашлица
- уртикария/локализиран оток на кожата или лигавицата на устата или гърлото
- сърбеж
- обрив

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 човека):

- замаяност
- главоболие
- усещане за щипане, боцкане, парене или изтръпване на кожата
- учестен пулс
- посиняване на кожата
- зачервяване на лицето
- спадане на кръвното налягане
- повръщане
- гадене
- коремни спазми
- диария
- болка в ставите
- неприятно усещане на мястото на вливането
- парене на мястото на вливането
- оток на мястото на вливането
- стерилен абсцес на мястото на пробиване на вената
- неприятно чувство в областта на гръдния кош
- повишена температура
- тръпки

- умора
- болки в гърба

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- анафилактични реакции

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- временно високо кръвно налягане

Някои нежелани реакции са били наблюдавани главно по време на прилагане на лекарството или скоро след това. Те включват сърбеж, зачервяване на лицето, уртикария/локализиран оток на кожата или лигавицата на устата или гърлото, неприятно чувство в областта на гръдния кош, втрисане, умора, учестен пулс, посиняване на кожата, задух, усещане за щипене, боцкане, парене или изтръпване на кожата, спадане на кръвното налягане и болки в гърба. Ако изпитате някой от тези симптоми, моля, **незабавно уведомете Вашия лекар**. Може да е необходимо да Ви бъдат приложени допълнителни лекарства за предотвратяване на алергична реакция (напр. антихистамини и/или кортикостероиди).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V*. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Cerezyme

Да се съхранява на място недостъпно за погледа и досега на деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ и „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени флакони:

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C)

Разреден разтвор:

Препоръчва се Cerezyme да се използва веднага след смесването му със стерилна вода. Смесеният разтвор във флакона не подлежи на съхранение и трябва да се разрежда веднага в инфузионен сак. Само разреженият разтвор може да се запази до 24 часа, ако се съхранява на хладно (2°C – 8°C) и тъмно място.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Cerezyme

- Активното вещество е имиглуцераза. Имиглуцераза е модифицирана форма на човешкия ензим кисела β-глюкозидаза, произведена по рекомбинантна ДНК технология. Един флакон съдържа 400 единици имиглуцераза. След разтваряне съдържанието на един флакон според указанията, разтворът съдържа 40 единици имиглуцераза на ml.

- Другите съставки са: манитол, натриев цитрат, лимонена киселина монохидрат, полисорбат 80

Как изглежда Cerezyme и какво съдържа опаковката

Cerezyme 400 единици се предлага като прах за концентрат за инфузионен разтвор (в опаковка с 1, 5 или 25 флакона). Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Cerezyme се предлага като бял до почти бял прах. След разтваряне той представлява бистра, безцветна течност без примеси. След приготвяне във флакона според указанията, разтворът трябва да се разрежи допълнително.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**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

Slovenija

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>. Там са посочени и линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Представената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Инструкции за употреба – разтваряне, разреждане и прилагане

Всеки флакон Cerezyme е само за еднократна употреба. След разтваряне, всеки флакон Cerezyme съдържа 400 единици имиглуцераза в 10,0 ml (40 единици в ml).

Определете броя на флаконите, които ще се разтварят, въз основа на индивидуалния дозов режим на пациента и извадете флаконите от хладилника.

Използвайте асептична техника

Разтваряне

Разтворете всеки флакон с 10,2 ml вода за инжекции; избягвайте пускането на силна струя вода за инжекции върху праха и, чрез леко смесване, избягвайте образуването на пяна в разтвора. Обемът на разтвора е 10,6 ml. pH на разтвора е приблизително 6,2.

След разтваряне той представлява бистра, безцветна течност без чужди частици. Готовият разтвор трябва да се разрежда допълнително. Преди да продължите с разреждането, огледайте разтвора във всеки флакон за наличието на чужди частици или промяна в цвета. Не използвайте флакони, в които се забелязват чужди частици или промяна в цвета. След разтваряне, веднага разрежете флаконите и не ги съхранявайте за по-нататъшна употреба.

Разреждане

Готовият разтвор съдържа 40 единици имиглуцераза в ml. Обемът на разтвора позволява прецизно изтегляне на 10,0 ml (равни на 400 единици) от всеки флакон. Изтеглетe 10,0 ml разтвор от всеки флакон и съберете изтеглените обеми. След това разрежете събраните обеми с 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид до общ обем от 100 до 200 ml. Размесете леко инфузионния разтвор.

Приложение

С цел отстраняване на протеинови частици, се препоръчва разреденият разтвор да бъде въведен през 0,2 µm инлайн филтър, свързващ в ниска степен протеини. Това няма да доведе до загуба на активност на имиглуцеразата. Препоръчва се разреденият разтвор да бъде въведен в рамките на 3 часа. Разреденият в 0,9% интравенозен разтвор на натриев хлорид продукт запазва химическата си стабилност до 24 часа при температура от 2 до 8 °C, на защитено от светлина място, но микробиологичната безопасност зависи от това дали разтварянето и разреждането са извършени асептично.

Serezume не съдържа консерванти. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.