

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cerezyme 400 jednotek prášek na přípravu koncentrátu pro infúzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá lahvička s přípravkem Cerezyme obsahuje 400 jednotek* imiglucerázy**.

Po rozpuštění obsahuje roztok 40 jednotek (přibližně 1,0 mg) imiglucerázy v 1 ml (400 jedn./10 ml). Každá injekční lahvička musí být před použitím dále naředěna (viz bod 6.6).

* Enzymová jednotka (jedn.) je definována jako množství enzymu, které je schopno katalyzovat hydrolytickou reakci jednoho mikromolu syntetického substrátu para-nitrofenyl β -D-glukopyranosidu (pNP-Glc) za minutu při teplotě 37 °C.

** Imigluceráza je modifikovaná forma humánní kyselý β -glukosidázy a je produkována rekombinantní DNA technologií za použití savčí kultury vaječnickových buněk křečka čínskému s modifikovanou mannosou zaměřenou na makrofágy.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička obsahuje 41 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek na přípravu koncentrátu pro infúzní roztok.
Přípravek Cerezyme je bílý až téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Cerezyme (imigluceráza) je indikován k dlouhodobé substituční enzymové terapii pacientů s potvrzenou diagnózou non-neuronopatického typu (Typ 1) nebo chronického neuronopatického typu (Typ 3) Gaucherovy choroby, kteří trpí klinicky signifikantními neneurologickými projevy této nemoci.

Neneurologické příznaky Gaucherovy choroby zahrnují jednu nebo více z následujících podmínek:

- anémie po vyloučení dalších možných příčin, jako je nedostatek železa
- trombocytopenie
- kostní onemocnění po vyloučení dalších možných příčin, jako je nedostatek vitamínu D
- hepatomegalie nebo splenomegalie

4.2 Dávkování a způsob podání

Kontrola onemocnění by měla být prováděna lékaři, kteří mají znalosti a praktické zkušenosti s léčbou Gaucherovy choroby.

Dávkování

Vzhledem k rozmanitosti a multisystémové povaze projevů Gaucherovy choroby by mělo být dávkování pro každého pacienta individuální, založeno na komplexním vyhodnocení všech klinických projevů choroby. Jakmile je dostatečně stanovena individuální odpověď pacienta u všech příslušných

klinických projevů, může být upraveno dávkování a četnost podání s cílem buď zachovat již dosažené optimální hodnoty u všech klinických projevů, nebo dále zlepšit ty klinické projevy, které ještě nebyly normalizovány.

Existuje řada dávkovacích režimů, které byly shledány účinnými k léčení některých nebo všech neneurologických projevů choroby. Počáteční dávka 60 jedn./kg tělesné hmotnosti jednou za 2 týdny ukázala zlepšení v hematologických a viscerálních parametrech během 6 měsíční léčby, pokračování terapie touto dávkou pak buď zlepšilo kostní onemocnění, nebo zastavilo jeho progresi.

Podávání i tak nízké dávky, jako je 15 jedn./kg tělesné hmotnosti jednou za 2 týdny se projevilo prokazatelným zlepšením hematologických parametrů a organomegalie, ne však kostních parametrů. Obvyklá frekvence podávání infúzí je jednou za 2 týdny; to je také frekvence infúzí, pro kterou je k dispozici většina dat.

Pediatrická populace

U pediatrické populace není nutná žádná úprava dávkování.

Účinnost přípravku Cerezyme na neurologické symptomy u pacientů s chronickou Gaucherovou chorobou neuronopatického typu nebyla dosud stanovena, a proto pro tyto projevy nelze doporučit vhodné dávkování (viz bod 5.1).

Způsob podání

Po rozpuštění a rozředění se přípravek podává nitrožilní infúzí. Při prvních infúzích by měl přípravek Cerezyme být podáván rychlostí nepřekračující 0,5 jednotky na 1 kg tělesné hmotnosti za minutu. Při dalším podání může být rychlost zvýšena, ale neměla by překročit 1 jednotku na 1 kg tělesné hmotnosti za minutu. Zvýšená rychlost infúze by měla být prováděna pod dohledem zdravotnického pracovníka.

Infúzní podání léčivého přípravku Cerezyme v domácím prostředí je možné zvažovat u pacientů, kteří po dobu několika měsíců dobře snášejí infúzní podávání léčiv. Rozhodnutí o domácím podávání by mělo být provedeno dle vyhodnocení a doporučení ošetřujícího lékaře. Infúzní podávání léčivého přípravku Cerezyme pacientem nebo ošetřovatelem v domácím prostředí vyžaduje proškolení zdravotnickým pracovníkem v klinickém prostředí. Pacient nebo ošetřovatel bude proškolen o technice podávání infúze a o vyplňování léčebného deníku. Pacienti, u kterých se během infúzního podávání objeví nežádoucí účinky, musí **ihned přerušit infúzní podávání** a vyhledat lékařskou pomoc. Další infúze bude nutné podávat v klinickém prostředí. Dávka a rychlost podávání infúze musí zůstat při domácím podávání stejné a nesmí se měnit bez dohledu zdravotnického pracovníka.

Návod k rekonstituci a naředění léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Lékaři a zdravotničtí pracovníci by měli zaregistrovat pacienty trpící Gaucherovou chorobou, včetně pacientů s chronickými neuronopatickými projevy této nemoci, do registru „ICGG Gaucher Registry“ (viz bod 5.1).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivita

Současná data, při využití ELISA skrínungu s následným potvrzením radioaktivně značenou protilátkou, ukazují, že během prvního roku terapie se přibližně u 15 % léčených pacientů vytvoří IgG protilátky proti imigluceráze. Přitom se ukazuje, že u pacientů, u kterých se vytvoří IgG protilátky, se tak stane nejčastěji během prvních 6 měsíců terapie a zřídka se protilátky proti Cerezymu vyvinou po

více než 12 měsících léčby. Doporučuje se, aby byli pacienti s podezřením na sníženou odezvu na léčbu pravidelně monitorováni na tvorbu IgG protilátek proti imigluceráze.

U pacientů s protilátkami proti imigluceráze je větší riziko hypersenzitivních reakcí (viz bod 4.8). Jestliže je u pacienta podezření na hypersenzitivní reakci, je doporučeno vyšetření na protilátky proti imigluceráze. Stejně jako u všech intravenózních bílkovinných přípravků jsou možné hypersenzitivní alergické reakce, ale objevují se méně často. Pokud tyto reakce nastanou, doporučuje se okamžitě přerušit infúzi přípravku Cerezyme a zahájit vhodnou léčbu. Je třeba dodržovat aktuálně platné lékařské standardy týkající se neodkladné léčby.

Pacienti, u kterých se vyvinuly protilátky nebo příznaky hypersenzitivity vůči Ceredasu (algluceráze), by měli být léčeni přípravkem Cerezyme (imiglucerázou) s opatrností.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 41 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. Podává se intravenózně v 0,9% roztoku chloridu sodného (viz bod 6.6). To je třeba vzít v úvahu u pacientů s dietou s nízkým obsahem sodíku.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie týkající se interakce s jinými léčivými nebyly dosud provedeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou omezené zkušenosti zahrnující údaje o 150 těhotenstvích (primárně vycházející ze spontánních hlášení a rešerší literatury), z nichž lze vyvodit, že užíváním přípravku Cerezyme lze v těhotenství Gaucherovu chorobu úspěšně kontrolovat. Získané údaje navíc naznačují, že přípravek Cerezyme nevykazuje žádnou malformační toxicitu vůči plodu, byť jsou statistické výsledky málo průkazné. Úmrtí plodu bylo hlášeno vzácně, ale není zřejmé, zda zde byla nějaká souvislost s užíváním přípravku Cerezyme nebo Gaucherovou chorobou.

Při hodnocení vlivu přípravku Cerezyme na těhotenství, embryonální vývoj a vývoj plodu, porod a postnatální vývoj nebyly provedeny žádné testy na zvířatech. Není známo, zda přípravek Cerezyme prochází placentou do vyvíjejícího se plodu.

U těhotných pacientek s Gaucherovou chorobou a u žen s touto chorobou, které chtějí otěhotnět, je nutné při každém těhotenství individuálně posoudit přínos a rizika léčby. U pacientek s Gaucherovou chorobou, které otěhotní, může dojít během těhotenství a šestinedělí ke zvýšení aktivity choroby. To zahrnuje i zvýšené riziko kosterních projevů, exacerbaci cytopenie, krvácení a zvýšenou potřebu transfúze. Při těhotenství i laktaci jsou kladeny zvýšené nároky na rovnováhu vápníku u matky a dochází ke zrychlení přeměny kostí. To může přispívat k dalšímu zatížení kostry v terénu Gaucherovy choroby.

Dosud neléčeným ženám by se mělo doporučit zahájit léčbu před početím, aby si udržely optimální zdraví. U žen, které užívají přípravek Cerezyme, je nutné zvážit pokračování léčby během těhotenství. Kvůli individuální úpravě dávkování dle potřeb pacientky a její reakce na léčbu je nutné důkladně sledovat těhotenství a klinické projevy Gaucherovy choroby.

Kojení

Není známo, zda se tato léčivá látka vylučuje do mateřského mléka, enzym je ale pravděpodobně v gastrointestinálním traktu dítěte stráven.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cerezyme nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce níže podle jednotlivých ústrojí a třídy četnosti (časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) a vzácné ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$)). V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti.

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy nervového systému		Závratě, bolesti hlavy, parestézie*	
Srdeční poruchy		Tachykardie*, cyanóza*	
Cévní poruchy		Návaly*, hypotenze*	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe*, kašláni*		
Gastrointestinální poruchy		Zvracení, nevolnost, břišní křeče, průjem	
Poruchy imunitního systému	Reakce přecitlivělosti		Anafylaktoidní reakce
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Kopřivka/angioedém*, svědění*, vyrážka*		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie, bolest zad*	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Diskomfort v místě infúze, pálení v místě infúze, otoky v místě infúze, sterilní absces v místě vpichu, svírání na prsou*, horečka, třesavka, únava	

Příznaky naznačující přecitlivělost (* označeno v tabulce výše) byly celkově zaznamenány u přibližně 3 % pacientů. Tyto příznaky se vyskytly během infúzí nebo krátce po nich. Tyto příznaky obecně reagují na léčbu antihistaminiky a/nebo kortikosteroidy. Pacienti by měli být poučeni, aby při výskytu těchto symptomů přerušili infúzi přípravku a kontaktovali svého lékaře.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování. U pacientů byly použity dávky až 240 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti podávané jednou za dva týdny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Enzym- Imigluceráza (rekombinant makrofágové β -glukocerebrosidázy), ATC kód: A16AB02.

Mechanismus účinku

Gaucherova choroba je vzácná recesivně dědičná metabolická porucha, která je důsledkem nedostatku lyzozomálního enzymu kyselý β -glukosidázy. Tento enzym štěpí glukosylceramidy, klíčové složky tukové struktury buněčných membrán, na glukózu a ceramid. U jedinců s Gaucherovou chorobou je štěpení glukosylceramidu nedostatečné, což vede k hromadění velkého množství této látky v lyzozomu makrofágů (nazvaných „Gaucherovy buňky“), vedoucí k široké sekundární patologii.

Gaucherovy buňky se typicky nacházejí v játrech, slezině a kostní dřeni a příležitostně také v plicích, v ledvinách a ve střevě. Klinicky je Gaucherova choroba heterogenní fenotypové spektrum. Nejčastějšími příznaky jsou hepatosplenomegalie, trombocytopenie, anémie a patologie kostí. Abnormality kostí jsou často nejvíce oslabujícím a zneschopňujícím rysem Gaucherovy choroby. Tyto kostní příznaky zahrnují prosáknutí kostní dřeni, osteonekrózu, bolesti kostí a kostní krize, osteopenii a osteoporózu, patologické zlomeniny a poruchy růstu. Gaucherova choroba je spojována se zvýšenou produkcí glukózy a zvýšeným vydáním energie na odpočinek, což může přispívat k únavě a kachexii. Pacienti s Gaucherovou chorobou mohou také být náchylní k infekcím. Navíc bývá Gaucherova choroba spojována se zvýšeným rizikem poruch imunoglobulinu jako je hyperimmunoglobulinemie, polyklonální gammopatie nestanoveného významu (MGUS) a vícečetného myelomu. Přirozený vývoj Gaucherovy choroby obvykle vykazuje progresy s rizikem nezvratitelných komplikací vznikajících v různých orgánech během času. Klinické projevy Gaucherovy choroby mohou negativně ovlivnit kvalitu života. Gaucherova choroba je spojována se zvýšenou nemocností a časnou úmrtností. Příznaky a symptomy přítomné v dětství obvykle představují závažnější formu Gaucherovy choroby. U dětí může Gaucherova choroba vést ke zpomalenému růstu a opožděné pubertě.

Plicní hypertenze je známou komplikací Gaucherovy choroby. Pacienti, kterým byla odstraněna slezina, jsou vystaveni zvýšenému riziku vzniku plicní hypertenze. Léčba přípravkem Cerezyme snižuje ve většině případů nutnost odstranění sleziny a včasná léčba přípravkem Cerezyme je také spojována se sníženým rizikem vzniku plicní hypertenze. Doporučuje se rutinní vyšetření k zjištění plicní hypertenze po stanovení diagnózy Gaucherovy choroby a později. Zvláště pacienti, u nichž byla diagnostikována plicní hypertenze, by měli dostávat odpovídající dávku přípravku Cerezyme, aby se zajistila kontrola základní Gaucherovy choroby, a měli by být dále vyšetřeni z důvodu potřeby další léčby určené pro plicní hypertenzi.

Farmakodynamické účinky

Imigluceráza (rekombinant makrofágové kyselý β -glukosidázy) nahrazuje chybějící činnost enzymu, hydrolyzuje glukosylceramidy, a tak napravuje původní patofyziologii a předchází sekundární patologii. Přípravek Cerezyme snižuje velikost sleziny a jater, zlepšuje nebo normalizuje trombocytopenii a anémii, zlepšuje nebo normalizuje minerální hustotu kostí nebo zatížení kostní dřeni, a omezuje nebo eliminuje bolest kostí nebo kostní krizi. Přípravek Cerezyme snižuje výdej energie na odpočinek. Přípravek Cerezyme se ukázal jako zlepšující jak mentální tak fyzické aspekty kvality života s Gaucherovou chorobou. Přípravek Cerezyme snižuje chitotriosidázu, biomarker akumulovaných glukosylceramidů v makrofázích a odpověď na léčbu. U dětí prokázal přípravek

Cerezyme schopnost normálního pubertálního vývoje a napomohl dohonit růst, což vede k normální výšce a denzitě kostního minerálu v dospělosti.

Klinická účinnost a bezpečnost

Tempo a rozsah odpovědi na léčbu přípravkem Cerezyme závisí na dávce. Obecně mohou být zaznamenána zlepšení u orgánů s rychlejším tempem obnovy, jako je hematologický systém, spíše než u těch s pomalejší obnovou, jako jsou kosti.

V analýze ICGG Gaucherově registru velké skupiny pacientů (n=528) s Gaucherovou chorobou typu 1 byl pozorován na době a dávce závislý účinek na hematologické a viscerální parametry (počet destiček, koncentrace hemoglobinu, objem sleziny a jater) v rozpětí dávek 15, 30 a 60 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti jednou za 2 týdny. Pacienti léčení dávkou 60 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti každé dva týdny vykazovali rychlejší zlepšení a větší maximum léčebných účinků v porovnání s pacienty, kteří dostávali nižší dávky.

Obdobně v analýze ICGG Gaucherově registru denzity kostního minerálu za použití duální rentgenové absorpciometrie (DXA) u 342 pacientů po 8 letech léčby, bylo dosaženo normální denzity kostního minerálu při dávce přípravku Cerezyme 60 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti jednou za 2 týdny, ale ne s nižšími dávkami 15 a 30 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti jednou za 2 týdny (Wenstrup a kol., 2007).

V klinickém hodnocení zkoumajícím 2 skupiny pacientů léčených s průměrnou dávkou 80 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti každé 4 týdny a průměrnou dávkou 30 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti každé 4 týdny, mezi pacienty se skórem zatížení kostní dřevě ≥ 6 , více pacientů ve skupině s vyšší dávkou (33 %; n=22) dosáhlo snížení skóre o 2 body po 24 měsících léčby přípravkem Cerezyme ve srovnání s pacienty ve skupině s nižší dávkou (10 %; n=13) (de Fost a kol., 2006).

Léčba přípravkem Cerezyme v dávce 60 jednotek na 1 kg tělesné hmotnosti každé dva týdny prokázala zmírnění bolesti kostí již po 3 měsících léčby, snížení kostní krize během 12 měsíců a zlepšení denzity kostního minerálu po 24 měsících léčby (Sims a kol., 2008).

Obvyklá četnost infúze je jednou za dva týdny (viz bod 4.2). Udržovací léčba každé 4 týdny (Q4) ve stejné kumulované dávce jako dávka jednou za dva týdny (Q2) může být vhodná pro některé pacienty se stabilní residuální Gaucherovou chorobou typu I. Změny výchozích hodnot hemoglobinu, destiček, objemu jater a sleziny, kostní krize, a onemocnění kostí zahrnovaly primární cíle léčby Gaucherovy nemoci. 63 % pacientů v režimu Q4 a 81 % pacientů v Q2 dosáhlo cílů ve 24 měsíci; rozdíl nebyl statisticky významný 95 % CI (-0,357; 0,058). 89 % pacientů Q4 režimu a 100 % pacientů Q2 režimu dosáhlo terapeutický cíl; rozdíl nebyl statisticky významný 95% CI (-0,231; 0,060). Q4 infúzní režim je možnou terapeutickou alternativou pro některé dospělé pacienty se stabilní Gaucherovou nemocí typu I, klinická data jsou však omezená.

Nebyly prováděny žádné kontrolované klinické studie účinku přípravku Cerezyme na neurologické projevy této choroby. Nelze tedy vyvozovat žádné závěry ohledně účinků enzymové substituční terapie na neurologické projevy choroby.

Lékaři nebo zdravotničtí pracovníci by měli zaregistrovat pacienty trpící Gaucherovou chorobou, včetně pacientů s chronickými neuronopatickými projevy, do registru „ICGG Gaucher Registry“. Údaje o pacientech shromažďované v tomto registru jsou anonymní. Cílem registru „ICGG Gaucher Registry“ je rozšířit pochopení Gaucherovy choroby a vyhodnotit účinnost enzymové substituční terapie, což má v konečném důsledku vést ke zlepšení v oblasti bezpečného a účinného používání přípravku Cerezyme.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při 1 hodinové nitrožilní infúzi čtyř dávek imiglucerázy (7,5; 15; 30; 60 jedn./kg tělesné hmotnosti) bylo dosaženo rovnovážného stavu enzymatické aktivity během 30 minut. V dalším průběhu plazmatická enzymatická aktivita prudce poklesla s poločasem rozpadu v rozmezí od 3,6 do 10,4

minut. Plazmatická clearance kolísala v rozmezí od 9,8 do 20,3 ml/min/kg, (střední hodnota \pm SD 14,5 \pm 4,0 ml/min/kg). Hmotností korigovaný distribuční objem kolísal od 0,09 do 0,15 l/kg (střední hodnota \pm SD 0,12 \pm 0,02 l/kg). Tyto proměnné se zdají být nezávislé na dávce i trvání infúze, i když byli studováni pouze 1 nebo 2 pacienti pro každou dávku a trvání infúze.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje založené na konvenčních studiích farmakologické bezpečnosti nevykazují žádné zvláštní riziko pro člověka, toxicitu jednorázové ani opakované dávky, ani genotoxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

mannitol,
natrium-citrát (na úpravu pH),
monohydrát kyseliny citronové (na úpravu pH),
polysorbát 80.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené lahvičky:

3 roky

Rozředěný roztok:

Z hlediska mikrobiologické bezpečnosti má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, jsou podmínky uchovávání přípravku před použitím odpovědností uživatele a přípravek by neměl být uchováván déle než 24 hodiny při 2 °C – 8 °C a chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Podmínky uchovávání po naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Přípravek Cerezyme je dodáván v injekčních lahvičkách o obsahu 20 ml, vyrobených z borokřemičitanového skla typu I (čirého). Uzávěr tvoří silikonová butylová zátka s těsnícím ochranným flip-off víčkem.

K zajištění dostatečného objemu pro přesné naměření dávky obsahuje každá lahvička navíc 0,6 ml.

Velikost balení: 1, 5 nebo 25 injekčních lahviček v krabici.

Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každá lahvička přípravku Cerezyme je určena k jedinému použití. Po rozředění obsahuje každá lahvička přípravku Cerezyme 200 jednotek imiglucerázy v 5,0 ml (40 jednotek v 1 ml).

Prášek na přípravu infúzního roztoku musí být rozpuštěn ve vodě na injekci, rozředěn v 0,9 % intravenózním roztoku chloridu sodného a poté podáván intravenózní infúzí.

Počet injekčních lahviček, které je třeba vyjmout z chladničky a zředit, se určí podle dávkovacího režimu jednotlivých pacientů.

Příležitostně mohou být dávky upraveny malými korekcemi, aby se zabránilo odložení částečně použitých injekčních lahviček. Dávkování může být zaokrouhleno k objemu nejbližší plné injekční lahvičky, za předpokladu, že celková měsíční dávka zůstane v podstatě nezměněna.

Použití aseptické techniky

Rozpuštění

Obsah jedné injekční lahvičky rozpusťte v 10,2 ml vody na injekci; vodu na injekci nevstříkujte do prášku prudce, a jemně promíchejte, aby se zabránilo tvorbě pěny. Objem rozpuštěného roztoku je 10,6 ml. pH rozpuštěného roztoku je přibližně 6,1.

Po rozpuštění tvoří čirou, bezbarvou kapalinu bez obsahu cizích částic. Roztok se po rozpuštění musí dále rozředit. Před dalším ředěním pozorně prohlédněte roztok v každé injekční lahvičce, zda neobsahuje cizí částice či není zabarven. Nepoužívejte injekční lahvičky, které vykazují přítomnost cizích částic či zabarvení. Rozpuštěný roztok v injekčních lahvičkách ihned nařed'te a neskladujte pro pozdější použití.

Rozředění

Rozpuštěný roztok obsahuje 40 jednotek imiglucerázy v mililitru. Rozpuštěný objem umožňuje přesný odběr 10,0 ml (odpovídajících 400 jednotkám) z jedné injekční lahvičky. Odeberte 10,0 ml rozpuštěného roztoku z každé injekční lahvičky a smíchejte s dalšími odebranými objemy. Poté rozřeďte kombinované objemy v 0,9 % intravenózním roztoku chloridu sodného tak, aby bylo dosaženo celkového objemu od 100 do 200 ml. Infúzní roztok opatrně promíchejte.

Podávání

Aby byly odstraněny proteinové částice, doporučuje se podávat rozředěný roztok přes zařaditelný 0,2 µm filtr s nízkou vazbou proteinů. Nepovede to k žádné ztrátě aktivity imiglucerázy. Doporučuje se, aby byl rozředěný roztok podán v průběhu 3 hodin. Přípravek rozředěný v 0,9 % intravenózním roztoku chloridu sodného zůstane chemicky stabilní, bude-li uchováván nejdéle 24 hodin při 2 °C – 8 °C a chráněn před světlem; mikrobiologická bezpečnost bude však záležet na tom, zda rozpuštění a rozředění bylo provedeno asepticky.

Přípravek Cerezyme neobsahuje žádné konzervační látky. Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SanofiB.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/053/003
EU/1/97/053/004
EU/1/97/053/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. listopadu 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 17. září 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na zvláštní lékařský předpis a lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
 - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- ### • **Další opatření k minimalizaci dalších rizik**

Vzdělávací materiály pro použití přípravku Cerezyme v domácí infuzi, které se skládají z:

- příručky pro pacienty s Graucherovou chorobou, kteří dostávají domácí infuzi
- příručky pro zdravotnické profesionály léčící pacienty s Gaucherovým onemocněním

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM

VNĚJŠÍ OBAL (1 LAHVIČKA, 5 LAHVIČEK, 25 LAHVIČEK)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cerezyme 400 jednotek prášek na přípravu infúzního roztoku
imiglucerasum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKYLÉČIVÝCH LÁTEK

Každá lahvička obsahuje 400 jednotek imiglucerasy.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: mannitol, natrium-citrát, monohydrát kyseliny citronové a polysorbát 80.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 lahvička prášku na přípravu koncentráту pro infúzní roztok.
5 lahviček prášku na přípravu koncentráту pro infúzní roztok.
25 lahviček prášku na přípravu koncentráту pro infúzní roztok.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nitrožilní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze k jednorázovému použití.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH

Všechnen nepoužitý přípravek musí být zlikvidován.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/053/003 1 lahvička s práškem pro přípravu koncentráту pro infúzní roztok
EU/1/97/053/004 5 lahviček s práškem pro přípravu koncentráту pro infúzní roztok
EU/1/97/053/005 25 lahviček s práškem pro přípravu koncentráту pro infúzní roztok

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

cerezyme 400 jedn.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK/LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Cerezyme 400 jednotek prášek na přípravu infúzního roztoku
imiglucerasum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Nitrožilní podání.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Každá lahvička obsahuje 400 jednotek imiglucerasy.

6. JINÉ

Sanofi B.V.-Nizozemsko

Uchovávejte v chladničce.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cerezyme 400 jednotek prášek na přípravu koncentráту pro infuzní roztok imiglucerasum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v příbalové informaci

1. Co je přípravek Cerezyme a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cerezyme používat
3. Jak se přípravek Cerezyme používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cerezyme uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Cerezyme a k čemu se používá

Přípravek Cerezyme obsahuje léčivou látku imiglucerasu a používá se k léčbě pacientů s potvrzenou diagnózou Gaucherovy choroby typu I nebo 3 a s příznaky choroby jako je například: anémie (nízký počet červených krvinek), tendence ke krvácivosti (z důvodu nízkého počtu krevních destiček – typu krvinek), zvětšení sleziny nebo jater, nebo choroba kostí.

Lidé trpící Gaucherovou chorobou mají nízkou hladinu enzymu, který se nazývá kyselá β -glukosidáza. Tento enzym pomáhá tělu řídit hladinu glukosylceramidu. Glukosylceramid je přirozená látka nacházející se v lidském těle, která je tvořena cukrem a tukem. Gaucherova choroba může způsobit příliš vysokou hladinu glukosylceramidu.

Přípravek Cerezyme je umělý enzym zvaný imiglucerasu – tento enzym může nahradit přirozený enzym kyselý β -glukosidázy, který tělu chybí nebo není dostatečně aktivní, pokud pacient trpí Gaucherovou chorobou.

Informace obsažené v této příbalové informaci se vztahují na všechny skupiny pacientů včetně dětí, dospívajících, dospělých a starších pacientů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cerezyme používat

Nepoužívejte přípravek Cerezyme

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Cerezyme se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- pokud se léčíte přípravkem Cerezyme, může se během podávání léku nebo krátce po skončení jeho podávání objevit alergická reakce. Pokud u sebe takovou reakci zjistíte, **ihned to sdělte svému lékaři**. Lékař Vám možná provede test, zda máte alergickou reakci na imiglucerasu.
- někteří pacienti trpící Gaucherovou chorobou mají vysoký krevní tlak v plicích (plicní hypertenzi). Příčina může být neznámá nebo to může být způsobeno srdečními, plicními nebo

jaterními potížemi. Tato potíž může nastat nezávisle na podávání přípravku Cerezyme. Pokud však začnete trpět **dýchavičností**, měl(a) byste to oznámit svému lékaři.

Další přípravky a přípravek Cerezyme

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek Cerezyme by se neměl podávat ve směsi s jinými léčivými přípravky v rámci jedné infúze (podání do žíly).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Během těhotenství a kojení se v souvislosti s používáním přípravku Cerezyme doporučuje dbát zvýšené opatrnosti.

Přípravek Cerezyme obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 41 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Podává se formou nitrožilního roztoku 0,9% chloridu sodného. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. Jak se přípravek Cerezyme používá

Pokyny ke správnému používání

Přípravek Cerezyme se podává „kapačkou“ do žíly (nitrožilní infúzí).

Dodává se jako prášek, který se těsně před podáním smíchá se sterilní vodou.

Přípravek Cerezyme se smí používat pouze pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou Gaucherovy choroby. Váš lékař Vám může doporučit domácí léčbu za předpokladu, že splníte určité podmínky. Obráťte se na svého lékaře, pokud chcete být léčeni doma.

Vaše dávka bude specifická pro Váš zdravotní stav. Lékař Vám určí dávku podle toho, jak závažné jsou Vaše příznaky a podle dalších faktorů. Doporučená dávka přípravku Cerezyme je 60 jednotek na kilogram tělesné váhy jednou za 2 týdny.

Váš lékař bude pečlivě sledovat Vaši reakci na léčbu a podle toho Vám může změnit (zvýšit nebo snížit) dávku, až nalezne nejlepší dávku na zvládnutí Vašich příznaků.

Lékař bude průběžně sledovat Vaše reakce i po zjištění Vaší ideální dávky, aby se ujistil, že je dávka, kterou užíváte, optimální. Sledování může proběhnout každého půl roku až rok.

Neexistují žádné informace o účincích přípravku Cerezyme na mozkové příznaky u pacientů s chronickou Gaucherovou chorobou neuronopatického typu. Proto nelze doporučit žádnou konkrétní dávku pro léčbu těchto příznaků.

Registr Gaucherovy choroby IGGG

Můžete svého lékaře požádat, aby Vaše zdravotní informace uvedl v „Registru Gaucherovy choroby IGGG“. Cílem tohoto registru je podpořit povědomí o Gaucherově chorobě a kontrolovat, jak účinkuje terapie náhrady enzymu, jako je přípravek Cerezyme. Mělo by to vést ke zlepšení bezpečnosti a účinnosti užívání přípravku Cerezyme. Vaše zdravotní údaje budou zaregistrovány anonymně – nikdo se nedozví, že se tyto informace týkají Vás.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Cerezyme, než jste měl(a)

Nejsou hlášeny žádné případy o předávkování s Cerezymem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Cerezyme

Pokud jste zapomněl(a) na infúzi, kontaktujte, prosím, svého lékaře.

Pokud máte jakékoli další dotazy týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů):

- dušnost;
- kašláni;
- kopřivka/místní otok kůže nebo rtů nebo hrdla;
- svědění;
- vyrážka.

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů):

- závrať;
- bolest hlavy;
- pocit mravenčení, píchání, pálení nebo ztráty citlivosti kůže;
- zvýšená srdeční frekvence;
- namodralá pokožka;
- zarudnutí kůže;
- pokles krevního tlaku;
- zvracení;
- nevolnost;
- křeče v břiše;
- průjem;
- bolesti kloubů;
- tlak v místě infúze;
- pálení v místě infúze;
- otok v místě infúze;
- sterilní absces v místě infúze;
- tlak na hrudi;
- horečka;
- ztuhlost;
- únava;
- bolest zad.

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 pacientů):

- anafylaktické reakce.

Některé nežádoucí účinky byly pozorovány hlavně během podávání léčivého přípravku nebo krátce po něm. Patří sem svědění, zarudnutí kůže, kopřivka/místní otok kůže nebo rtů nebo hrdla, tlak na hrudi, zvýšená srdeční frekvence, namodralá pokožka, dušnost, pocit mravenčení, píchání, pálení nebo ztráty citlivosti kůže, pokles krevního tlaku a bolesti zad. Pokud si všimnete některého z těchto příznaků, **oznamte to, prosím, ihned svému lékaři**. Budete možná muset dostat další lék na prevenci alergické reakce (například antihistaminikum a/nebo kortikosteroidy).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cerezyme uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Cerezyme po datu použitelnosti uvedeném na štítku a krabičce za zkratkou „EXP“. Datum použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni daného měsíce.

Neotevřené lahvičky:

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Rozředěný roztok:

Doporučuje se užívat Cerezyme ihned po smísení se sterilní vodou. Namíchaný roztok v lahvičce nelze skladovat a je třeba jej ihned rozředit v infúzním sáčku; pouze rozředěný roztok lze skladovat po dobu nepřevyšující 24 hodin v chladu (2 °C – 8 °C) a temnu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Cerezyme obsahuje

- Léčivou látkou je imiglucerasum. Imiglucerasum je modifikovaná forma lidského enzymu kyselý β -glukosidázy vyráběná technologií rekombinace DNA. Jedna lahvička obsahuje 400 jednotek imiglucerasum. Po rozpuštění obsahuje roztok 40 jednotek imiglucerasum v 1 ml.
- Dalšími pomocnými látkami jsou: mannitol, natrium-citrát, monohydrát kyseliny citronové, polysorbát 80.

Jak přípravek Cerezyme vypadá a co obsahuje toto balení

Cerezyme 400 jedn. se dodává jako prášek na přípravu koncentrátu pro infúzní roztok (lahvičky, v balení po 1, 5 nebo 25). Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Přípravek Cerezyme se dodává jako bílý až téměř bílý prášek. Po rozpuštění tvoří čirou bezbarvou kapalinu bez cizích částic. Roztok se po rozpuštění musí dále rozředit.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi B.V., Paasheuwelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

**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

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 Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

sanofi-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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské lékové agentury: <http://www.ema.europa.eu/>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky, týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

--

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití – rozpuštění, rozředění a podávání

Každá lahvička přípravku Cerezyme je určena k jednorázovému použití. Po zředění každá lahvička přípravku Cerezyme obsahuje 400 jednotek imiglucerázy v 10,0 ml (40 jednotek na ml).

Počet injekčních lahviček, které je třeba vyjmout z chladničky a zředit, se určí podle dávkovacího režimu jednotlivých pacientů.

Použití aseptické techniky

Rozpuštění

Obsah jedné injekční lahvičky rozpusťte v 10,2 ml vody na injekci; vodu na injekce nevstříkujte do prášku prudce, a jemně promíchejte, aby se zabránilo tvorbě pěny. Objem rozpuštěného roztoku je 10,6 ml. pH rozpuštěného roztoku je přibližně 6,1.

Po rozpuštění tvoří čirou, bezbarvou kapalinu bez obsahu cizích částic. Roztok se po rozpuštění musí dále rozředit. Před dalším zředěním pozorně prohlédněte roztok v každé injekční lahvičce, zda neobsahuje cizí částice či není zabarven. Nepoužívejte injekční lahvičky, které vykazují přítomnost cizích částic či zabarvení. Rozpuštěný roztok v injekčních lahvičkách ihned nařed'te a neskladujte pro pozdější použití.

Rozředění

Rozpuštěný roztok obsahuje 40 jednotek imiglucerázy v 1 ml. Rozpuštěný objem umožňuje přesný odběr 10,0 ml (odpovídajících 400 jednotkám) z jedné injekční lahvičky. Odeberte 10,0 ml rozpuštěného roztoku z každé injekční lahvičky a smíchejte s dalšími odebranými objemy. Poté rozřeďte kombinované objemy v 0,9% intravenózním roztoku chloridu sodného tak, aby bylo dosaženo celkového objemu od 100 do 200 ml. Infúzní roztok opatrně promíchejte.

Podávání

Aby byly odstraněny proteinové částice, doporučuje se podávat rozředěný roztok přes zařaditelný 0,2 µm filtr s nízkou vazbou proteinů. Nepovede to k žádné ztrátě aktivity imiglucerázy. Doporučuje se, aby byl rozředěný roztok podán v průběhu 3 hodin. Přípravek rozředěný v 0,9% intravenózním roztoku chloridu sodného zůstane chemicky stabilní, bude-li uchováván nejdéle 24 hodin při 2 °C - 8 °C a

chráněn před světlem; mikrobiologická bezpečnost bude však záležet na tom, zda rozpuštění a rozředění bylo provedeno asepticky.

Přípravek Cerezyme neobsahuje žádné konzervační prostředky. Všechnen nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.