ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cerezyme 400 Unità polvere per concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 400 unità* di imiglucerasi**.

La soluzione ricostituita contiene 40 unità (circa 1,0 mg) di imiglucerasi per ml (400 U/10 ml).
Ogni flaconcino deve essere ulteriormente diluito prima dell'uso (vedere paragrafo 6.6).

*Una unità enzimatica (U) corrisponde alla quantità di enzima necessaria per catalizzare l'idrolisi di una micromole del substrato sintetico paranitrofenil-β-D-glucopiranoside (pNP-Glc) in un minuto a 37 °C.
**L'imiglucerasi è una forma modificata di ß-glucosidasi acida umana prodotta mediante tecniche di DNA ricombinante da colture cellulari di ovaio di criceto cinese (CHO) con modifica del mannosio per l'orientamento dei macrofagi.

Eccipienti con effetti noti

Ogni flaconcino contiene 41 mg di sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa
Cerezyme è una polvere di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cerezyme (imiglucerasi) è indicato per l'uso come terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine, in pazienti con diagnosi confermata di malattia di Gaucher non neuropatica (Tipo 1) o neuropatica cronica (Tipo 3), i quali evidenzino inoltre significative manifestazioni cliniche non neurologiche della malattia.

Le manifestazioni non neurologiche della malattia di Gaucher includono una o più delle condizioni seguenti:
- anemia dopo esclusione di altri fattori causali, quali carenza di ferro;
- trombocitopenia;
- interessamento osseo dopo esclusione di altri fattori causali quali carenza di Vitamina D;
- epatomegalia o splenomegalia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La gestione della malattia deve essere seguita da medici esperti nel trattamento del morbo di Gaucher.

Posologia

A causa della eterogeneità e della natura multisistemica della malattia di Gaucher, il dosaggio deve essere personalizzato per ciascun paziente sulla base di una valutazione complessiva di tutte le manifestazioni cliniche della malattia. Una volta stabilita correttamente la risposta dei singoli pazienti a tutte le manifestazioni cliniche rilevanti, i dosaggi e la frequenza di somministrazione possono essere

regolati con l'obiettivo di conservare i parametri ottimali già raggiunti per tutte le manifestazioni cliniche o migliorare ulteriormente i parametri clinici non ancora normalizzati.

Vari regimi posologici si sono dimostrati efficaci per alcune o per tutte le manifestazioni non neurologiche della patologia. Le dosi iniziali sino a 60 U/kg di peso corporeo una volta ogni 2 settimane hanno dimostrato un miglioramento dei parametri ematologici e viscerali entro 6 mesi di terapia e l'uso continuato ha arrestato la progressione o ha migliorato i problemi ossei. La somministrazione di basse dosi quali 15 U/kg di peso corporeo una volta ogni 2 settimane ha dimostrato di migliorare i parametri ematologici e l'organomegalia, ma non i parametri ossei. La frequenza normale di infusione è una volta ogni 2 settimane; si tratta della frequenza di infusione per la quale sono disponibili più dati.

Popolazione pediatrica
Non è necessaria alcuna correzione della dose per la popolazione pediatrica.

L'efficacia di Cerezyme sui sintomi neurologici dei pazienti con malattia di Gaucher neuropatica cronica non è stata stabilita con esattezza e non è possibile raccomandare uno specifico regime posologico per queste manifestazioni (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Una volta ricostituito e diluito, il preparato viene somministrato mediante infusione endovenosa. Nelle infusioni iniziali, Cerezyme deve essere somministrato a una velocità non superiore a 0,5 unità per kg di peso corporeo al minuto. Alle successive somministrazioni, la velocità di infusione può essere aumentata, ma senza superare 1 unità per kg di peso corporeo al minuto. Gli incrementi della velocità di infusione devono avvenire sotto la supervisione di un operatore sanitario.

Per i pazienti che tollerano bene le infusioni per diversi mesi, può essere presa in considerazione la possibilità di eseguire l'infusione di Cerezyme a domicilio. La decisione di passare all'infusione domiciliare per il paziente deve essere presa dopo la valutazione e raccomandazione da parte del medico curante. L'infusione di Cerezyme eseguita a domicilio dal paziente o da una persona che se ne prende cura richiede la formazione da parte di un operatore sanitario in un contesto clinicamente controllato. Il paziente o la persona che se ne prende cura verranno istruiti sulla tecnica di infusione e nella compilazione di un diario di trattamento. I pazienti che manifestano eventi avversi durante l'infusione devono immediatamente **interrompere il processo di infusione** e rivolgersi ad un operatore sanitario. Le infusioni successive potrebbero dover essere somministrate in un contesto clinicamente controllato. La dose e la velocità dell'infusione devono rimanere invariate in caso di somministrazione domiciliare e non devono essere modificate senza la supervisione di un operatore sanitario.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Il personale medico è invitato a registrare i pazienti affetti da morbo di Gaucher, inclusi i pazienti con manifestazioni neuropatiche croniche, nel "ICGG Gaucher Registry" (vedere paragrafo 5.1).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipersensibilità

I dati attuali, ottenuti da uno screening ELISA seguito da un'analisi di radio immunoprecipitazione di conferma, suggeriscono che durante il primo anno di terapia, nel 15% dei pazienti trattati si sviluppano anticorpi della classe IgG anti-imiglucerasi. Sembra che i pazienti che sviluppano anticorpi della classe IgG lo facciano con maggior frequenza entro i primi 6 mesi di trattamento e raramente lo facciano dopo 12 mesi di terapia. Si suggerisce di monitorare periodicamente la formazione di

anticorpi IgG anti imiglucerasi nei pazienti in cui si sospetta una diminuzione della risposta al trattamento.

I pazienti con anticorpi all'imiglucerasi hanno un rischio più elevato di sviluppare reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.8). Nel caso in cui un paziente dovesse manifestare una reazione che indica ipersensibilità, si consiglia di eseguire ulteriori prove sugli anticorpi anti-imiglucerasi. Come per qualsiasi prodotto proteico per infusione endovenosa, sono possibili gravi reazioni di ipersensibilità di tipo allergico, anche se si verificano con una frequenza non comune. Se tali reazioni si manifestano, si raccomanda l'interruzione immediata dell'infusione di Cerezyme e l'instaurazione del trattamento medico appropriato. Vanno osservate le pratiche mediche standard in vigore per i trattamenti di emergenza.

I pazienti che hanno sviluppato anticorpi o sintomi di ipersensibilità verso il Ceredase (alglucerasi) devono essere trattati con cautela durante la somministrazione di Cerezyme (imiglucerasi).

Reazioni correlate all'infusione (Infusion-Associated Reactions - IAR)

Le reazioni correlate all'infusione (IAR) come angioedema, prurito, eruzione cutanea, orticaria, fastidio al torace, brividi, stanchezza, bruciore in sede di infusione, fastidio in sede di infusione, tumefazione in sede di infusione, piressia e ipertensione transitoria sono state osservate in pazienti trattati con imiglucerasi (vedere paragrafo 4.8).

Prima di somministrare Cerezyme, è necessario valutare attentamente le condizioni cliniche del paziente.

Antistaminici, antipiretici e/o corticosteroidi possono essere somministrati per prevenire o ridurre le IAR. Tuttavia, le reazioni correlate all'infusione possono comunque verificarsi nei pazienti dopo aver ricevuto il pre-trattamento. Se si verificano IAR lievi o moderate indipendentemente dal pre-trattamento, la riduzione della velocità di infusione o l'interruzione temporanea dell'infusione possono migliorare i sintomi. In caso di reazioni correlate all'infusione severe, deve essere presa in considerazione l'immediata interruzione della somministrazione di Cerezyme e deve essere avviato un trattamento medico appropriato. Devono essere considerati i benefici e i rischi di una ripresa della somministrazione di Cerezyme a seguito di IAR severi (vedere paragrafo 4.8).

Sodio

Questo medicinale contiene 41 mg sodio per flaconcino, equivalente a 2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto. Viene somministrato in soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per infusione endovenosa (vedere paragrafo 6.6). Da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a contenuto controllato di sodio.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

È disponibile una limitata esperienza derivante dagli esiti di 150 gravidanze (basata principalmente su segnalazioni spontanee e su revisione della letteratura), che suggerisce come l'uso di Cerezyme sia utile per controllare la malattia di Gaucher durante la gravidanza. Inoltre questi dati non evidenziano un effetto tossico teratogenico (malformativo) per il feto da parte di Cerezyme, sebbene tale evidenza sia modesta dal punto di vista statistico. In rari casi è stata riferita morte del feto, sebbene non sia

chiara la sua correlazione all'uso di Cerezyme o alla malattia di Gaucher di fondo.

Non sono stati eseguiti studi in animali per valutare gli effetti di Cerezyme su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo post-natale. Non è noto se Cerezyme passi attraverso la placenta al feto in gestazione.

Nelle pazienti Gaucher in gravidanza o che intendono procreare è necessario procedere a una valutazione caso per caso del rapporto rischio-beneficio del trattamento. Le pazienti con malattia di Gaucher in stato di gravidanza possono andare incontro ad un periodo di intensificazione della patologia durante la gravidanza e il puerperio. Ciò include un aumentato rischio di manifestazioni scheletriche, esacerbazione della citopenia, emorragia e maggiore bisogno di trasfusioni. È risaputo che sia la gravidanza che l'allattamento stressano l'omeostasi materna del calcio ed accelerano il turnover osseo. Ciò può contribuire al carico di malattia a livello scheletrico indotto dalla malattia di Gaucher.

Si deve consigliare alle donne naïve al trattamento di considerare l'avvio della terapia prima del concepimento, per ottimizzare lo stato di salute. Nelle donne che ricevono Cerezyme deve essere preso in considerazione il proseguimento della terapia per l'intera gravidanza. Per individuare la dose in base alle esigenze e alla risposta terapeutica della paziente è necessario un attento monitoraggio della gravidanza e delle manifestazioni cliniche della malattia di Gaucher.

Allattamento al seno

Non è noto se questo principio attivo venga escreto nel latte umano; tuttavia, è probabile che l'enzima venga digerito nel tratto gastrointestinale del bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cerezyme non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione sistemica organica e alla frequenza (comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100) e raro (≥1/10.000, <1/1.000)) nella tabella di seguito. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Comune	Non comune	Raro	Non noto
Patologie del sistema nervoso		Capogiro, cefalea, parestesia		
Patologie cardiache		Tachicardia, cianosi		
Patologie vascolari		Rossore, ipotensione		Ipertensione, transitoria
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, tosse			
Patologie gatrointestinali		Vomito, nausea, crampi addominali, diarrea		
Disturbi del Sistema immunitario	Reazioni da ipersensibilità		Reazioni anafilattoidi	

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria/angioedema, prurito, eruzione cutanea			
Patologie del Sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, dolore dorsale		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Fastidio in sede di infusione, bruciore in sede di infusione, tumefazione in sede di infusione, ascesso sterile in sede di infusione, fastidio al torace, febbre, irrigidimenti, stanchezza		

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Ipersensibilità (inclusa anafilassi)

Complessivamente nel 3% circa dei pazienti sono comparsi sintomi riconducibili ad una ipersensibilità verso il prodotto. L'insorgenza di questi sintomi quali parestesia, tachicardia, cianosi, rossore, ipotensione, dispnea, tosse, orticaria/angioedema, prurito, eruzione cutanea, dolore dorsale e fastidio al torace è avvenuta durante o poco dopo le infusioni (vedere paragrafo 4.4).

Reazioni correlate all'infusione

Reazioni correlate all'infusione (IAR) come angioedema, prurito, eruzione cutanea, orticaria, fastidio al torace, brividi, stanchezza, bruciore in sede di infusione, fastidio in sede di infusione, tumefazione in sede di infusione, piressia e ipertensione transitoria sono state osservate in pazienti trattati con imiglucerasi (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. Nei pazienti sono stati usati dosaggi fino a 240 U/kg di peso corporeo una volta ogni due settimane.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: enzima-imiglucerasi (β-glucocerebrosidasi ricombinante mirata ai macrofagi) Codice ATC: A16AB02.

Meccanismo d'azione

La malattia di Gaucher è un raro disturbo metabolico ereditario dovuto a un deficit dell'enzima lisosomiale ß-glucosidasi acida umana. Tale enzima scompone il glucosilceramide, un componente chiave della struttura lipidica delle membrane cellulari, in glucosio e ceramide. Negli individui affetti dalla malattia di Gaucher, la degradazione del glucosilceramide è insufficiente, con un conseguente accumulo di grandi quantità di tale substrato all'interno dei lisosomi dei macrofagi (denominati "cellule di Gaucher") e conducendo a una diffusa patologia secondaria.

Le cellule di Gaucher si trovano principalmente nel fegato, nella milza e nel midollo osseo, oltre che occasionalmente in polmoni, reni e intestino. Clinicamente, la malattia di Gaucher presenta uno spettro fenotipico eterogeneo. Le manifestazioni più frequenti della malattia sono epatosplenomegalia, trombocitopenia, anemia e patologie scheletriche. Le anomalie scheletriche sono in genere le caratteristiche più debilitanti e invalidanti della malattia di Gaucher. Tali manifestazioni scheletriche includono infiltrazione del midollo osseo, osteonecrosi, dolore osseo e crisi ossee, osteopenia e osteoporosi, fratture patologiche e arresto della crescita. La malattia di Gaucher è associata a un incremento della produzione di glucosio e del tasso di dispendio energetico a riposo, in grado di contribuire all'affaticamento e alla cachessia. I pazienti affetti dalla malattia di Gaucher possono inoltre presentare un profilo infiammatorio di grado basso. In aggiunta, la malattia di Gaucher è stata associata a un maggiore rischio di anomalie dell'immunoglobuline, come l'iperimmunoglobulinemia, la gammopatia policlonale, la gammopatia monoclonale ad origine indeterminata (MGUS) e il mieloma multiplo. La storia naturale della malattia di Gaucher mostra in genere una progressione, con il rischio di complicazioni irreversibili che interessano nel tempo vari organi. Le manifestazioni cliniche della malattia di Gaucher possono influire negativamente sulla qualità di vita. La malattia di Gaucher è associata a una maggiore morbosità e a una mortalità precoce.
Segni e sintomi presenti nell'infanzia rappresentano in genere casi più gravi della malattia di Gaucher. Nei bambini, la malattia di Gaucher può causare ritardi della crescita e della pubertà.

L'ipertensione polmonare è una complicazione nota della malattia di Gaucher. I pazienti sottoposti a splenectomia hanno un rischio maggiore di ipertensione polmonare. La terapia con Cerezyme riduce la necessità di una splenectomia in gran parte dei casi, inoltre un trattamento precoce con Cerezyme è stato associato a un minore rischio di ipertensione polmonare. Si raccomanda una valutazione di routine per rilevare la presenza di ipertensione polmonare dopo la diagnosi di malattia di Gaucher e nel corso del tempo. In particolare, i pazienti a cui è stata diagnosticata un'ipertensione polmonare, devono ricevere dosaggi adeguati di Cerezyme, al fine di controllare la malattia di Gaucher sottostante così come devono essere valutati per la necessità di trattamenti aggiuntivi specifici per l'ipertensione polmonare.

Effetti farmacodinamici

L'imiglucerasi (ß-glucosidasi acida ricombinante mirata ai macrofagi) sostituisce l'attività dell'enzima mancante, idrolizzando il glucosilceramide, correggendo la patofisiologia iniziale e impedendo una patologia secondaria. Cerezyme riduce le dimensioni di milza e fegato, migliora o normalizza la trombocitopenia e l'anemia, migliora o normalizza la densità minerale ossea e il carico del midollo osseo e riduce o elimina il dolore osseo e le crisi ossee. Cerezyme riduce il tasso di dispendio energetico a riposo. È stato mostrato che Cerezyme migliora gli aspetti fisici e psichici della qualità della vita della malattia di Gaucher. Cerezyme riduce la chitotriosidasi, un biomarker per l'accumulo di glucosilceramide nei macrofagi e per la risposta al trattamento. Nei bambini, è stato mostrato che Cerezyme consente il normale sviluppo puberale e incrementa la crescita, portando a un'altezza e a una densità minerale ossea normali in età adulta.

Efficacia e sicurezza clinica

Il tasso e l'estensione della risposta al trattamento con Cerezyme dipendono dalla dose. In genere, i miglioramenti negli organi e apparati con un tasso di ricambio più rapido, come il sistema ematopoietico, si notano molto più rapidamente rispetto a quelli con un ricambio più lento, come le ossa.
In un'analisi dell'ICGG Gaucher Registry di una grande coorte di pazienti (n=528) con malattia di Gaucher di tipo 1, è stato osservato un effetto dipendente da durata e dose per il Cerezyme relativamente ai parametri ematologici e viscerali (conteggio delle piastrine, concentrazione dell'emoglobina, volume di milza e fegato) all'interno della gamma di dose da 15, 30 e 60 U/kg di peso

corporeo una volta ogni 2 settimane. I pazienti trattati con 60 U/kg di peso corporeo ogni 2 settimane hanno mostrato un miglioramento più rapido e un maggiore effetto massimo del trattamento rispetto ai pazienti che hanno assunto le dosi inferiori.

In modo simile, in un'analisi dell'ICGG Gaucher Registry della densità minerale ossea utilizzando l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA) in 342 pazienti, dopo 8 anni di trattamento, è stata ottenuta una densità minerale ossea normale con una dose di Cerezyme di 60 U/kg di peso corporeo una volta ogni 2 settimane, ma non con dosi inferiori di 15 e 30 U/kg di peso corporeo una volta ogni 2 settimane (Wenstrup et al, 2007).

In uno studio che ha valutato 2 coorti di pazienti trattati con una dose mediana di 80 U/kg di peso corporeo ogni 4 settimane e una dose mediana di 30 U/kg di peso corporeo ogni 4 settimane, tra i pazienti con un punteggio di carico del midollo osseo ≥ 6, più pazienti nella coorte a dosaggio maggiore (33%; n=22) hanno ottenuto una riduzione nel punteggio di 2 punti dopo 24 mesi di trattamento con Cerezyme rispetto ai pazienti nella coorte a dosaggio inferiore (10%; n=13) (de Fost et al, 2006).

Il trattamento con Cerezyme a un dosaggio di 60 U/kg di peso corporeo una volta ogni 2 settimane ha mostrato un miglioramento nel dolore osseo dopo solo 3 mesi, una riduzione delle crisi ossee entro 12 mesi e un miglioramento nella densità minerale ossea dopo 24 mesi di trattamento (Sims et al, 2008).

L'abituale frequenza di infusione è una volta ogni due settimane (vedere paragrafo 4.2). La terapia di mantenimento con infusione ogni 4 settimane (Q4) al medesimo dosaggio cumulativo dello schema bisettimanale (Q2) è stata studiata in pazienti adulti con Malattia di Gaucher di tipo 1 residua in fase stabile. Costituivano un endpoint composto predefinito variazioni dal valore basale dei livelli di emoglobina, delle piastrine, dei volumi epatico e splenico, crisi ossee, e manifestazioni di malattia ossea; costituiva un ulteriore endpoint il raggiungimento o il mantenimento di obiettivi terapeutici stabiliti della malattia di Gaucher per i parametri ematologici e viscerali. Il 63% dei pazienti trattati ogni 4 settimane (Q4) e l'81% di quelli infusi ogni 2 settimane (Q2) raggiungevano l'endpoint composto al mese 24. La differenza non era statisticamente significativa in base all'IC del 95% (-0.357, 0.058). L'89% dei pazienti trattati Q4 e il 100% di quelli Q2 raggiungevano l'endpoint basato sugli obiettivi terapeutici. La differenza non era statisticamente significativa in base all'IC del 95% (-0.231, 0.060). Un regime d'infusione ogni 4 settimane potrebbe essere un'opzione terapeutica per alcuni pazienti con malattia di Gaucher residua in fase stabile, ma i dati clinici a supporto sono limitati.

Non sono stati effettuati studi controllati per valutare l'efficacia di Cerezyme sulle manifestazioni neurologiche della malattia. Pertanto non si possono trarre conclusioni sull'effetto della terapia enzimatica sostitutiva sulle manifestazioni neurologiche della malattia.

Il personale medico è invitato a registrare i pazienti affetti da morbo di Gaucher, inclusi pazienti con manifestazioni neuropatiche croniche, nel "ICGG Gaucher Registry". I dati dei pazienti verranno raccolti in modo anonimo. Gli obiettivi del "ICGG Gaucher Registry" sono quelli di migliorare la comprensione del morbo di Gaucher e di valutare l'efficacia della terapia enzimatica sostitutiva con conseguente miglioramento della sicurezza ed efficacia dell'uso di Cerezyme.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Durante 1 ora di infusione endovenosa di quattro dosi (7.5, 15, 30, 60 U/kg) di imiglucerasi una condizione di equilibrio in cui l'attività enzimatica è costante viene raggiunta in 30 minuti. Dopo l'infusione, l'attività enzimatica plasmatica diminuisce rapidamente con una emivita di 3.6 – 10.4 minuti. La clearance plasmatica varia tra 9.8 e 20.3 ml/min/kg (media ± DS 14.5 ± 4.0 l/min/kg). Il volume di distribuzione corretto in base al peso varia da 0,09 a 0,15 l/kg (media ± DS 0.12 ± 0.02 l/kg). Queste variabili non sembrano essere influenzate dalla dose e dalla durata dell'infusione. Tuttavia, sono stati studiati solo 1 o 2 pazienti per ciascun livello di dose e per velocità di infusione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi singole e ripetute e genotossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo,
sodio citrato (per regolare il pH),
acido citrico monoidrato (per regolare il pH),
polisorbato 80.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Flaconcini intatti:
3 anni.

Soluzione diluita:
Dal punto di vista della sicurezza microbiologica, il prodotto deve essere usato immediatamente. In caso contrario, la conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'uso saranno di responsabilità dell'utilizzatore e non dovranno superare 24 ore a 2 ºC-8 ºC, al riparo dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo la diluizione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Cerezyme è fornito in flaconcini di vetro borosilicato tipo I (trasparente) da 20 ml. La chiusura è costituita da un tappo di materiale siliconato con capsula di tenuta con aletta.

Per avere un volume sufficiente da permettere una somministrazione accurata, ogni flaconcino è formulato per contenere un'eccedenza di 0.6 ml.

Confezioni: 1, 5 o 25 flaconcini per cartone.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Ciascun flaconcino di Cerezyme è esclusivamente monouso.
La polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili (p.p.i.), diluita con una soluzione di sodio cloruro allo 0.9% per infusione endovenosa e somministrata per via endovenosa.

Determinare il numero di flaconcini che deve essere ricostituito in base alle posologie degli schemi terapeutici dei singoli pazienti e togliere i flaconcini dal frigorifero.

Occasionalmente, si possono fare piccoli aggiustamenti nel dosaggio per evitare di scartare flaconcini parzialmente utilizzati. I dosaggi possono essere arrotondati alla quantità che corrisponde al completo uso del flaconcino, purché il dosaggio somministrato mensilmente rimanga sostanzialmente inalterato.

Utilizzare una tecnica asettica

Ricostituzione
Ricostituire ciascun flaconcino con 10.2 ml di acqua p.p.i.; è necessario evitare che il getto di acqua sulla polvere sia forte e, miscelando delicatamente, evitare la formazione di schiuma nella soluzione; il volume ricostituito è di 10.6 ml. Il pH della soluzione ricostituita è circa 6.2.

Dopo la ricostituzione, è un liquido trasparente, incolore, privo di materiale estraneo. La soluzione ricostituita deve essere diluita ulteriormente. Prima di una ulteriore diluizione, la soluzione ricostituita di ciascun flaconcino deve essere controllata visivamente in modo da escludere l'eventuale presenza di particelle estranee e di decolorazione. Non usare i flaconcini che presentino particelle estranee o decolorazione.
Dopo la ricostituzione, diluire immediatamente i flaconcini e non conservare per un uso successivo.

Diluizione
La soluzione ricostituita contiene 40 unità di imiglucerasi per ml. Il volume ricostituito consente di aspirare con precisione 10.0 ml (pari a 400 unità) da ciascun flaconcino. Prelevare 10.0 ml di soluzione ricostituita da ciascun flaconcino e combinare i volumi estratti. A questo punto diluire i volumi combinati con una soluzione di sodio cloruro 0.9% per somministrazioni endovenose per ottenere un volume finale da 100 a 200 ml. Miscelare lentamente la soluzione per infusione.

Somministrazione
Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita attraverso un filtro in linea a basso legame proteico da 0.2 µm per asportare qualunque particella proteica. Questo non causerà alcuna perdita di attività dell'imiglucerasi. Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita entro le 3 ore. Il prodotto diluito in soluzione di sodio cloruro allo 0.9% per infusione endovenosa manterrà la stabilità chimica, se conservato fino a 24 ore tra 2 °C e 8 °C al buio, ma la sicurezza a livello microbiologico dipenderà dal fatto che la ricostituzione e la diluizione siano state effettuate in modo asettico.

Cerezyme non contiene conservanti. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 novembre 1997
Data dell'ultimo rinnovo: 17/09/2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu/

ALLEGATO II

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di Gestione del Rischio (*Risk Management Plan,* RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel Modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure addizionali di minimizzazione del rischio**

Materiale educazionale per l'uso di Cerezyme mediante somministrazione domiciliare, composto da:
- Manuale per i pazienti con malattia di Gaucher che seguono una terapia infusionale a domicilio
- Guida per gli operatori sanitari sul trattamento di pazienti affetti da malattia di Gaucher.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
CARTONE ESTERNO (1 FLACONCINO, 5 FLACONCINI, 25 FLACONCINI)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cerezyme 400 Unità polvere per concentrato per soluzione per infusione
Imiglucerasi

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascun flaconcino contiene 400 unità di imiglucerasi.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: mannitolo, citrato di sodio, acido citrico monoidrato e polisorbato 80.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione.
5 flaconcini di polvere per concentrato per soluzione per infusione
25 flaconcini di polvere per concentrato per soluzione per infusione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Esclusivamente monouso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

La soluzione non utilizzata deve essere smaltita.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam–Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/97/053/003 1 flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione
EU/1/97/053/004 5 flaconcini di polvere per concentrato per soluzione per infusione
EU/1/97/053/005 25 flaconcini di polvere per concentrato per soluzione per infusione

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto / Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cerezyme 400 U

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA / FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Cerezyme 400 Unità polvere per concentrato per soluzione per infusione
Imiglucerasi

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto / Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

Ogni flaconcino contiene 400 unità di imiglucerasi.

6. ALTRO

Sanofi B.V.-NL

Conservare in frigorifero.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio Illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Cerezyme 400 Unità polvere per concentrato per soluzione per infusione
Imiglucerasi

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Cerezyme e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Cerezyme
3. Come usare Cerezyme
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cerezyme
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cerezyme e a cosa serve

Cerezyme contiene la sostanza attiva imiglucerasi e viene impiegato nel trattamento dei pazienti con di Tipo 1 o di Tipo 3 e che manifestano segni della malattia quali: anemia (basso numero di globuli rossi), tendenza alle emorragie (dovuta a un basso numero di piastrine – un tipo di cellula del sangue), ingrossamento della milza o del fegato o malattia ossea.

Le persone affette dalla malattia di Gaucher hanno bassi livelli di un enzima chiamato β-glucosidasi acida. Questo enzima aiuta l'organismo a controllare i livelli di glucosilceramide, una sostanza naturale dell'organismo, composta da zuccheri e grassi. Nella malattia di Gaucher, i livelli di glucosilceramide possono aumentare eccessivamente.

Cerezyme è l'enzima artificiale imiglucerasi in grado di sostituire l'enzima naturale β-glucosidasi acida che è carente o non è abbastanza attivo nei pazienti con la malattia di Gaucher.

Le informazioni all'interno del presente foglio illustrativo si riferiscono a tutti i gruppi di pazienti compresi bambini, adolescenti, adulti e anziani.

2. Cosa deve sapere prima di usare Cerezyme

Non usi Cerezyme:
- Se è allergico all'imiglucerasi, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Cerezyme:
- se è sottoposto(a) a trattamento con Cerezyme, potrebbe sviluppare reazioni correlate all'infusione (IAR) ouna reazione allergica durante la somministrazione del farmaco, o poco dopo. Le IAR o le reazioni allergiche sono qualsiasi effetto indesiderato che si verifica durante l'infusione o entro la fine della giornata dell'infusione (vedere paragrafo 4). Se sviluppa una reazione di questo tipo deve informare immediatamente il suo medico. Potrebbe essere necessario somministrarle medicinali aggiuntivi per prevenire il verificarsi di tali reazioni. Il suo medico la sottoporrà ad un test per verificare se lei è allergico alla imiglucerasi.

- alcuni pazienti affetti dalla malattia di Gaucher hanno un'elevata pressione sanguigna nei vasi polmonari (ipertensione polmonare). La causa può essere sconosciuta o può dipendere da problemi al cuore, ai polmoni o al fegato. Può manifestarsi indipendentemente dal fatto che il paziente venga sottoposto al trattamento con Cerezyme. Ma, se soffre di **fiato corto**, deve informare il medico.

Altri medicinali e Cerezyme
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Cerezyme non deve essere somministrato mescolato ad altri medicinali nella stessa infusione (flebo).

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale Si raccomanda di utilizzare con cautela Cerezyme durante la gravidanza e l'allattamento.

Cerezyme contiene sodio
Questo medicinale contiene 41 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale al 2% dell'assunzione giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto. Viene somministrato in soluzione di sodio cloruro allo 0.9% per infusione endovenosa. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti che seguono una dieta a contenuto controllato di sodio.

3. Come usare Cerezyme

Istruzioni per l'uso corretto
Cerezyme viene somministrato in vena mediante una flebo (infusione endovenosa).

Il medicinale viene fornito sotto forma di polvere che viene poi mescolata con acqua sterile prima della somministrazione.

Cerezyme va impiegato esclusivamente sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento della malattia di Gaucher. Il suo medico curante le potrebbe consigliare il trattamento domiciliare, a condizione che lei soddisfi determinati criteri. Contatti il suo medico curante se desidera essere trattato a casa.

La sua dose sarà specifica per lei. Il medico stabilirà il dosaggio sulla base della gravità dei suoi sintomi e di altri fattori. La dose raccomandata è 60 unità/kg di peso corporeo somministrata una volta ogni due settimane.

Il medico terrà sotto stretto controllo la sua risposta al trattamento e potrebbe modificare il dosaggio (aumentandolo o riducendolo) finché non troverà la dose più adatta per il controllo dei sintomi

Una volta individuato il dosaggio, il medico continuerà a controllare le sue risposte per assicurarsi che stia usando la dose giusta. Potrebbe accadere ogni 6 o 12 mesi.

Non sono disponibili informazioni sull'effetto di Cerezyme sui sintomi cerebrali dei pazienti con malattia di Gaucher neuropatica cronica. Di conseguenza, non è possibile raccomandare un regime posologico specifico.

ICGG Gaucher Registry
Lei potrà chiedere al medico di registrare i suoi dati di paziente nel "ICGG Gaucher Registry". Gli obiettivi del Registro sono quelli di migliorare la comprensione del morbo di Gaucher e di valutare l'efficacia della terapia enzimatica sostitutiva, come Cerezyme, con conseguente miglioramento della sicurezza ed efficacia dell'uso di Cerezyme. I suoi dati verranno registrati in forma anonima; nessuno saprà che le informazioni riguardano lei.

Se usa più Cerezyme di quanto deve
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Se si dimentica di usare Cerezyme
Se ha saltato un'infusione, contatti il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comune (può interessare fino a 1 persona ogni 10):
- affanno
- tosse
- orticaria/gonfiore localizzato della cute o del tessuto interno della bocca o della gola
- prurito
- eritema

Non comune (può interessare fino a 1 persona ogni 100):
- capogiro
- mal di testa
- sensazione di formicolio, pizzicore, bruciore o intorpidimento della pelle
- aumento della frequenza cardiaca
- colorito bluastro
- vampate
- calo della pressione arteriosa
- vomito
- nausea
- crampi addominali
- diarrea
- dolori articolari
- fastidio al sito dell'infusione
- bruciore al sito dell'infusione
- gonfiore al sito dell'infusione
- ascesso al sito dell'iniezione
- senso di oppressione al torace
- febbre
- brividi di freddo
- spossatezza
- mal di schiena

Raro (può interessare fino a 1 persona ogni 1.000):
- reazioni anafilattoidi

Non nota (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili):
- pressione sanguigna temporaneamente elevata.

Alcuni effetti indesiderati sono stati osservati durante la somministrazione del medicinale o poco dopo.
Questi comprendono prurito, rossore, orticaria/ gonfiore localizzato dei tessuti o della mucosa della bocca e della gola, senso di oppressione al torace, brividi, stanchezza, aumento della frequenza cardiaca, colorito bluastro, affanno, sensazione di formicolio, pizzicore, bruciore o intorpidimento della pelle, calo della pressione arteriosa e mal di schiena. Se si presenta uno qualsiasi di questi sintomi, **informi immediatamente il medico.** Potrebbe avere bisogno di assumere altri farmaci per prevenire una reazione allergica (ad es. antistaminici e/o corticosteroidi).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cerezyme

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini intatti:
Conservare in frigorifero (2°C – 8°C)

Soluzione diluita:
Si raccomanda di utilizzare Cerezyme subito dopo averlo miscelato con acqua sterile. La soluzione miscelata nel flaconcino non può essere conservata e deve essere prontamente diluita in una sacca per infusione; solo la soluzione diluita può essere conservata per un massimo di 24 ore se tenuta al fresco (2°C – 8°C) e al buio.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cerezyme
- Il principio attivo è l'imiglucerasi. L'imiglucerasi è una forma modificata dell'enzima umano β-glucosidasi-acida prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante. Un flaconcino contiene 400 unità di imiglucerasi. La soluzione ricostituita contiene 40 unità di imiglucerasi per ml.
- Gli altri componenti sono:
  mannitolo, sodio citrato, acido citrico monoidrato e polisorbato 80.

Descrizione dell'aspetto di Cerezyme e contenuto della confezione
Cerezyme 400 Unità, si presenta sotto forma di polvere per concentrato per soluzione per infusione (in un flaconcino, confezione da 1, 5 o 25). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Cerezyme viene fornito sotto forma di polvere tra bianca e biancastra. Il liquido ricostituito è trasparente, incolore, privo di materiale estraneo. La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Paesi Bassi

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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 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 AEBE
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

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

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

Malta
Sanofi S.r.l.
+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 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

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
1

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu/. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso – ricostituzione, diluizione e somministrazione
Ciascun flaconcino di Cerezyme è esclusivamente monouso. Dopo la ricostituzione, ciascun flaconcino di Cerezyme contiene 400 unità di imiglucerasi in 10.0 ml (40 unità per ogni ml).

Determinare il numero di flaconcini che deve essere ricostituito in base alle posologie degli schemi terapeutici dei singoli pazienti e togliere i flaconcini dal frigorifero.

Utilizzare una tecnica asettica
Ricostituzione
Ricostituire ciascun flaconcino con 10.2 ml di acqua p.p.i.; è necessario evitare che il getto di acqua sulla polvere sia forte e miscelare delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella soluzione; il volume ricostituito è di 10.6 ml. Il pH della soluzione ricostituita è circa 6.2.

Dopo la ricostituzione, è un liquido trasparente, incolore, privo di materiale estraneo. La soluzione ricostituita deve essere diluita ulteriormente. Prima di una ulteriore diluizione, la soluzione ricostituita di ciascun flaconcino deve essere controllata visivamente in modo da escludere l'eventuale presenza di particelle estranee e di decolorazione. Non usare i flaconcini che presentino particelle estranee e decolorazione.
Dopo la ricostituzione, diluire immediatamente i flaconcini e non conservare per un uso successivo.

Diluizione
La soluzione ricostituita contiene 40 unità di imiglucerasi per ml. Il volume ricostituito consente di aspirare con precisione 10.0 ml (pari a 400 unità) da ciascun flaconcino. Prelevare 10,0 ml di soluzione ricostituita da ciascun flaconcino e combinare i volumi estratti. A questo punto diluire i volumi combinati con una soluzione di sodio cloruro 0.9% per somministrazioni endovenose per ottenere un volume finale da 100 a 200 ml. Miscelare la soluzione dell'infusione lentamente.

Somministrazione
Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita attraverso un filtro in linea a basso legame proteico da 0.2 µm per asportare qualunque particella proteica. Questo non causerà alcuna perdita di attività dell'imiglucerasi. Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita entro le 3 ore. Il prodotto diluito in soluzione di sodio cloruro allo 0.9% per infusione endovenosa manterrà la stabilità chimica, se conservato fino a 24 ore tra 2°C e 8°C al buio, ma la sicurezza a livello microbiologico dipenderà dal fatto che la ricostituzione e la diluizione vengano effettuate in modo asettico.

Cerezyme non contiene conservanti. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.