

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 200 U
Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhden Yksi Cerezyme-injektiopullon sisältää 200 yksikköä (Y)* imigluseraasia.

* Entsyymiyksikkö (Y) on entsyymimäärä, joka pystyy katalysoimaan minuutin aikana 37 °C:n lämpötilassa hydrolyysireaktion, johon osallistuu yksi mikromooli synteettistä substraattia paranitrofenyyli-β-D-glukopyranosidi (pNP-Glc).

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.
Cerezyme on väriltään valkoista tai luonnonvalkoista jauhetta.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cerezyme (imigluseraasi) on tarkoitettu pitkäaikaiseen entsyymiin korvaushoitoon potilailla, joilla on todettu ei-neuronopaattinen (tyyppi 1) tai krooninen neuronopaattinen (tyyppi 3) Gaucherin tauti ja joilla on taudin kliinisesti merkittäviä ei-neurologisia oireita.

Gaucherin taudin ei-neurologisia oireita on yksi tai useampi seuraavista tiloista:

- anemia, jolle ei ole löytynyt muuta mahdollista aiheuttajaa, esim. raudanpuute
- trombosytopenia
- luustosairaus, jolle ei ole löytynyt muuta aiheuttajaa, esim. D-vitamiinin puutos
- maksan tai pernan suurentuma

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon tulee tapahtua vain Gaucherin taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Kun tuote on liuotettu ja laimennettu (ks. 6.6.), se annetaan potilaalle 1–2 tuntia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona. Vaihtoehtoisesti sopiva Cerezyme-annos voidaan antaa siten, ettei infuusionopeus ylitä 1 yksikköä painokiloa kohti minuutissa.

Annostus aikuis-, lapsi- ja vanhuspotilaille

Gaucherin taudin heterogeenisyyden ja useisiin elinjärjestelmiin vaikuttavan luonteen takia kullekin potilaalle määritetään yksilöllinen annostus taudin kliinisten oireiden kattavan selvityksen perusteella.

Eri annosmäärät ovat osoittautuneet tehokkaiksi joissakin tai kaikissa taudin ei-neurologisissa ilmenemismuodoissa. Hoidon alkuvaiheessa 60 Y/kg kahden viikon välein on korjannut hematologisia ja sisäelinparametreja 6 kuukauden hoitajakson aikana, ja jatkuva käyttö on pysäyttänyt luustotaudin etenemisen tai parantanut tilaa.

Niinkin pienien annosten antaminen kuin 2,5 Y/kg kolmasti viikossa tai 15 Y/kg joka toinen viikko on riittänyt parantamaan hematologisia parametreja ja elinten suurentumia, mutta ei luustoparametreja. Tavallisin ja kätevin infuusionantotaajuus potilaan kannalta on kahden viikon välein. Suurin osa käytettävissä olevasta tiedosta koskee tätä infuusiotaajuutta.

Potilaan hoitovastetta on seurattava säännöllisesti ja annostusta muutetaan (lisätään/vähennetään) sen perusteella, miten potilaan todetaan reagoivan. Kun kyseisen potilaan reagointi kaikkien kliinisten oireiden osalta on tutkittu ja stabilisoitunut, annostusta voidaan muuttaa siten, että saavutetaan jatkuva, tehokas hoitotaso. Samalla on jatkettava vasteparametrien ja potilaan voinnin huolellista tarkkailua. Tavallisesti kontrollit tapahtuvat noin 6–12 kuukauden välein.

Sairaala- ja terveydenhoitohenkilöstöä kehoitetaan rekisteröimään Gaucher-potilaat (myös ne, joilla on taudin kroonisia neuronopaattisia oireita) ICGG Gaucher Registry -rekisteriin (katso kohta 5.1).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle. (Katso jäljempänä “Yliherkkyys” kohdassa 4.4.).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

Tämänhetkisten tietojen perusteella noin 15%:lla hoidettavista potilaista kehittyy imigluseraasin IgG-vasta-aineita ensimmäisen hoitovuoden aikana. Vaikuttaa siltä, että jos IgG-vasta-aineita muodostuu, se tapahtuu yleensä 6 kuukauden kuluessa hoidon alkamisesta, ja Cerezymen vasta-aineita kehittyy enää harvoin hoidon jatkuttua yli 12 kuukautta. Jos potilaan hoitovasteen epäillään alentuneen, häntä tulisi seurata säännöllisesti siltä varalta, että IgG-vasta-ainetta muodostuu imigluseraasia vastaan.

Potilailla, joilla esiintyy Cerezymen (imigluseraasin) vasta-aineita, on lisääntynyt yliherkkyysreaktoriski. (Katso kohta 4.8 “Haittavaikutukset”). Jos potilaalla ilmenee yliherkkyteen viittaavia reaktioita, imigluseraasin vasta-aineiden myöhempi määräytyminen on suositeltavaa. Harvinaisina tapauksina on raportoitu anafylaktoideja reaktioita. Imigluseraasihoidon jatkamisessa on noudatettava varovaisuutta. Useimpien potilaiden osalta voidaan hoitoa jatkaa menestyksellisesti, kun infuusionopeutta vähennetään ja annetaan esilääkitykseksi antihistamiinia ja/tai kortikosteroidia.

Sellaisia potilaita, jotka ovat kehittäneet Ceredasen (algluseraasin) vasta-aineita tai yliherkkyysoireita, on hoidettava varoen käytettäessä Cerezymeä (imigluseraasia).

Keuhkoverenpainetauti

Keuhkoverenpainetauti on Gaucherin taudin tunnettu komplikaatio. Sitä on havaittu sekä entsyymikorvaushoitoa saavilla potilailla että potilailla, jotka eivät saa entsyymikorvaushoitoa. Keuhkoverenpainetaudin ja entsyymikorvaushoidon välillä ei ole todettu syy-yhteyttä. Jos potilaalla on hengitystieoireita, on tutkittava, onko hänellä keuhkoverenpainetauti.

Cerezymen tehokkuutta kroonista neuronopaattista Gaucherin tautia sairastavien potilaiden neurologisten oireiden hoidossa ei ole osoitettu, eikä näille oireille voida suositella mitään tiettyä annostusta (katso kohta 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Cerezymen ja muiden lääkevalmisteiden välisiä interaktioita ei ole tutkittu. Muut interaktiot, kuten ruokaan liittyvät, ovat epätodennäköisiä.

4.6 Raskaus ja imetys

Cerezymellä ei ole tehty lisääntymistutkimuksia eläimillä.

Ei tiedetä, voiko Cerezyme aiheuttaa sikiövaurioita, kun sitä annetaan raskaana oleville potilaille, tai voiko se heikentää lisääntymiskykyä. Cerezymeä tulee antaa raskausaikana ainoastaan silloin, kun sen käyttö on selvästi tarpeen ja kun on punnittu huolellisesti sekä äitiin että sikiöön kohdistuvat mahdolliset riskit saatavaa hyötyä vastaan.

Ei tiedetä, erittykö tämä lääke rintamaitoon, sen vuoksi on noudatettava varovaisuutta, kun Cerezymeä annetaan imetysaikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Cerezyme ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa luetellaan haittavaikutukset, joiden raportoitiin liittyvän Cerezymeen, elinjärjestelmäluokituksen ja esiintyvyyden (yleinen ja epätavallinen) mukaan.

Hermosto	Melko harvinainen: Päänsärky, huimaus, parestesia
Sydän	Melko harvinainen: Syanoosi, takykardia
Verisuonisto	Melko harvinainen: Kasvojen punoitus, hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsona	Yleinen: Hengitysoireet
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen: Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakouristukset
Iho ja ihonalainen kudosis	Yleinen: Nokkosihottuma/angioödeema, kutina, ihottuma.
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen: Artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen: Epämiellyttävä tunne antopaikassa, polttava tunne antopaikassa, antopaikan turvotus, antopaikan steriili absessi, epämiellyttävä tunne rinnassa, kuume, vilunväristykset, väsymys

Pienellä osalla potilaista on havaittu lääkkeen antotapaan liittyviä haittavaikutuksia: kiputuntemuksia, kutinaa, kirvelyä, turvotusta tai steriili paise infuusioneulan pistokohdassa. Yliherkkyysoireisiin viittaavia oireita on havaittu noin 3 %:lla potilaista. Niitä ovat olleet esim. kutina, kuumotus, nokkosihottuma (angioedeema), epämukava tunne rinnassa, takykardiaa, syanoosia, hengitysoireet ja parestesia. Nämä ovat alkaneet infuusion aikana tai pian sen jälkeen. Yliherkkyyteen liittyvää verenpaineen laskua on havaittu harvoin. Näihin oireisiin saadaan yleensä hoitovaste antihistamiineilla ja/tai kortikosteroideilla. Potilaille tulee antaa ohjeet keskeyttää lääkeinfuusio ja kääntyä lääkärin puoleen, mikäli näitä oireita ilmaantuu.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Entsyymit - imigluseraasi (makrofagihakuinen rekombinantti- β -glukoserebrosidaasi), ATC-koodi: A16AB02.

Imigluseraasi (makrofagihakuinen rekombinantti- β -glukoserebrosidaasi) katalysoi glykolipidin, glukoserebrosidin hydrolyysiä glukoosiksi ja seramidiksi membraanilipidien normaalin hajoamisreitintä kautta.

Glukoserebrosidi on pääasiallisesti peräisin hematopoeettisten solujen muodostumisesta. Gaucherin taudille on tyypillistä β -glukoserebrosidaasientsyymien puute, josta on seurauksena glukoserebrosidilipidien kertyminen kudoksissa oleviin makrofageihin niin, että ne tukkeutuvat. Tällaisia soluja kutsutaan Gaucherin soluiksi.

Gaucherin soluja tavataan tyypillisesti maksassa, pernassa ja luuytimessä ja joissain tapauksissa myös keuhkoissa, munuaisissa ja suolistossa. Sekundaarisiin hematologisiin jälkitiloihin kuuluvat vaikea anemia ja trombosytopenia tyypillisen progressiivisen maksan ja pernan suurenemisen (hepatosplenomegalian) lisäksi. Luustokomplikaatiot ovat tavallinen ja usein heikentävin ja invalidisoivin Gaucherin taudin piirre. Mahdollisia luustokomplikaatioita ovat osteonekroosi, osteopenia ja sekundaariset patologiset luunmurtumat, luunmuodostushäiriöt, osteoskleroosi ja luukriisi.

Cerezymen tehokkuutta taudin neurologisten oireiden hoidossa koskevia kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia ei ole suoritettu. Tämän vuoksi ei voida tehdä johtopäätöksiä entsyymikorvaushoidon tehokkuudesta taudin neurologisten oireiden hoidossa.

Sairaala- ja terveydenhoitohenkilöstöä kehoitetaan rekisteröimään Gaucher-potilaat (myös ne, joilla on taudin kroonisia neuronopaattisia oireita) ICGG Gaucher Registry -rekisteriin. Potilastiedot kerätään rekisteriin nimettöminä. Rekisterin tarkoituksena on parantaa Gaucherin taudin ymmärtämystä ja arvioida entsyymikorvaushoidon tehokkuutta, mikä lopulta johtaa Cerezymen käyttöturvallisuuden ja -tehokkuuden lisääntymiseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun imigluseraasia annettiin neljällä annostasolla (7,5, 15, 30 ja 60 Y/kg) 1 tunnin kestävässä laskimoinfuusiona, vakaan tilan entsyymiaktiivisuus saavutettiin 30 minuutissa. Infuusion päättymisen jälkeen plasman entsyymiaktiivisuus väheni nopeasti puoliintumisajan ollessa 3,6-10,4 minuuttia. Plasmanpuhdistuma vaihteli välillä 9,8-20,3 ml/min/kg (keskiarvo \pm standardipoikkeama $14,5 \pm 4,0$ ml/min/kg). Painon mukaan korjattu jakautumistilavuus oli 0,09–0,15 l/kg (keskiarvo \pm standardipoikkeama $0,12 \pm 0,02$ l/kg). Infuusiosta käytetyllä annoksella tai infuusion kestolla ei tunnu olevan vaikutusta näihin muuttujiin. Tutkimukseen kuului kuitenkin vain 1 tai 2 potilasta kullakin annostasolla ja infuusionopeudella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisessä aineistossa, joka perustuu turvallisuusfarmakologiasta, kerta- ja toistoannosten toksisuudesta ja mutageenisuudesta saatuihin tietoihin, ei ilmennyt mitään erityisiä vaaroja ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti, polysorbaatti 80.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat pullot:

2 vuotta.

Laimennettu liuos:

Mikrobiologisista turvallisuussyistä tuote on käytettävä välittömästi. Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, käyttäjä on vastuussa sen oikeista säilytysolosuhteista ennen käyttöä; tuotetta saa säilyttää enintään 24 tuntia 2 – 8 °C:ssa valolta suojattuna.

6.4 Säilytys

Säilytä 2 °C – 8 °C (jääkaapissa).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Cerezyme on pakattu läpinäkyviin 20 ml:n lasisiin injektiopulloihin, jotka on suljettu silikonibutyylitulpalla ja flip-off-turvasulkimella.

Jotta pystytään annostelevaan tarkka määrä, kussakin injektiopullossa on 0,3 ml:n ylitäyttö.

Pakkauskoot: Pahvikotelo sisältää 1 tai 25 injektiopulloa.

Kaikki pakkauskoot eivät ole ehkä saatavissa.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Kaikki Cerezyme-pullot ovat kertakäyttöisiä. Tuotteen liuottamisen jälkeen kukin Cerezyme-pullo sisältää 200 yksikköä imigluseraasia 5,0 ml:ssa (40 yksikköä /ml).

Infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten on valmistettava käyttöön liuottamalla se injektionesteisiin käytettävään veteen ja jatkolaimennettava 0,9 % natriumkloridi-infuusionesteellä, jonka jälkeen se annetaan potilaalle laskimonsisäisenä infuusiona.

Käyttöön valmistettujen injektiopullojen lukumäärä määritellään yksittäisen potilaan annostuksen perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista.

Annostusta voidaan toisinaan hieman muuttaa, jotta osittain käytettyjä injektiopulloja ei tarvitse heittää pois. Annosta voidaan pyöristää seuraavaan täyteen injektiopulloon, kunhan kuukausiannostus pysyy lähes muuttumattomana.

Noudata aseptista tekniikkaa

Käyttöön valmistus

Kunkin injektiopullon sisältö liuotetaan varovasti 5,1 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä; liuottimen voimakasta osumista infuusiokuiva-aineeseen on vältettävä ja sisältöä sekoitettava varovasti siten, ettei liuos vaahtoa. Lopputilavuudeksi tulee 5,3 ml. Käyttöön valmistetun liuoksen pH-arvo on noin 6,1.

Ennen jatkolaimennusta on kussakin injektiopullossa olevaa liuosta tarkasteltava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja värin muuttumisen havaitsemiseksi. Mikäli värin muuttumista tai hiukkasia havaitaan, kyseisiä injektiopulloja ei saa käyttää.

Liuksen käyttöön valmistamisen jälkeen injektiopullot on heti laimennettava, eikä niitä saa säilyttää myöhempää käyttöä varten.

Laimentaminen

Käyttöön valmistettu liuos sisältää 40 yksikköä imigluseraasia/ml liuosta. Laimennettu tilavuus mahdollistaa 5,0 ml:n (vastaten 200 yksikköä) imemisen tarkasti kustakin pullosta. Kustakin injektiopullosta vedetään 5,0 ml käyttöön valmistettua liuosta ja ne yhdistetään. Yhdistetty liuos laimennetaan 100-200 ml kokonaistilavuuteen 0.9% natriumkloridi-infuusionestettä. Sekoitetaan varovasti.

Laimennettu liuos tulisi antaa 3 tunnin kuluessa. 0,9 % natriumkloridi-infuusionesteellä laimennettu valmiste säilyy kemiallisesti stabiilina 24 tuntia 2 °C – 8 °C valolta suojattuna, mutta mikrobiologinen turvallisuus riippuu kuiva-aineen veteen liuottamisesta ja laimentamisesta noudatetusta aseptiikasta.

Cerezyme ei sisällä säilytysaineita.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat.

8. NUMERO YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/001

EU/1/97/053/002

9. MYYNTILUVAN UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. päivänä joulukuuta 2002.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 400 U
Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhden Yksi Cerezyme-injektiopullon sisältää 400 yksikköä (Y)* imigluseraasia.

* Entsyymiyksikkö (Y) on entsyymimäärä, joka pystyy katalysoimaan minuutin aikana 37 °C:n lämpötilassa hydrolyysireaktion, johon osallistuu yksi mikromooli synteettistä substraattia paranitrofenyyli-β-D-glukopyranosidi (pNP-Glc).

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.
Cerezyme on väriltään valkoista tai luonnonvalkoista jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cerezyme (imigluseraasi) on tarkoitettu pitkäaikaiseen entsyymiin korvaushoittoon potilailla, joilla on todettu ei-neuronopaattinen (tyyppi 1) tai krooninen neuronopaattinen (tyyppi 3) Gaucherin tauti ja joilla on taudin kliinisesti merkittäviä ei-neurologisia oireita.

Gaucherin taudin ei-neurologisia oireita on yksi tai useampi seuraavista tiloista:

- anemia, jolle ei ole löytynyt muuta mahdollista aiheuttajaa, esim. raudanpuute
- trombosytopenia
- luustosairaus, jolle ei ole löytynyt muuta aiheuttajaa, esim. D-vitamiinin puutos
- maksan tai pernan suurentuma

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon tulee tapahtua vain Gaucherin taudin hoidon tuntevan lääkärin valvonnassa.

Kun tuote on liuotettu ja laimennettu (ks. 6.6.), se annetaan potilaalle 1–2 tunnin intravenoosina infuusiona. Vaihtoehtoisesti Cerezyme voidaan antaa siten, ettei infuusionopeus ylitä 1 Y/kg minuutissa.

Annostus aikuis-, lapsi- ja vanhuspotilaille

Gaucherin taudin heterogeenisyyden ja useisiin elinjärjestelmiin vaikuttavan luonteen takia kullekin potilaalle määritetään yksilöllinen annostus taudin kliinisten oireiden kattavan selvityksen perusteella.

Eri annosmäärät ovat osoittautuneet tehokkaiksi joissakin tai kaikissa taudin ei-neurologisissa ilmenemismuodoissa. Hoidon alkuvaiheessa 60 Y/kg kahden viikon välein on korjannut hematologisia ja sisäelinparametreja 6 kuukauden hoitajakson aikana, ja jatkuva käyttö on pysäyttänyt luustotaudin etenemisen tai parantanut tilaa.

Niinkin pienien annosten antaminen kuin 2,5 Y/kg kolmasti viikossa tai 15 Y/kg joka toinen viikko on riittänyt parantamaan hematologisia parametreja ja elinten suurentumia, mutta ei luustoparametreja. Tavallisin ja kätevin infuusionantotaajuus potilaan kannalta on kahden viikon välein. Suurin osa käytettävissä olevasta tiedosta koskee tätä infuusiotaajuutta.

Potilaan hoitovastetta on seurattava säännöllisesti ja annostusta muutetaan (lisätään/vähennetään) sen perusteella, miten potilaan todetaan reagoivan. Kun kyseisen potilaan reagointi kaikkien kliinisten oireiden osalta on tutkittu ja stabilisoitunut, annostusta voidaan muuttaa siten, että saavutetaan jatkuva, tehokas hoitotaso. Samalla on jatkettava vasteparametrien ja potilaan voinnin huolellista tarkkailua. Tavallisesti kontrollit tapahtuvat noin 6–12 kuukauden välein.

Sairaala- ja terveydenhoitohenkilöstöä kehoitetaan rekisteröimään Gaucher-potilaat (myös ne, joilla on taudin kroonisia neuronopaattisia oireita) ICGG Gaucher Registry -rekisteriin (katso kohta 5.1).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle. (Katso jäljempänä “Yliherkkyys” kohdassa 4.4.).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

Tämänhetkisten tietojen perusteella noin 15%:lla hoidettavista potilaista kehittyy imigluseraasin IgG-vasta-aineita ensimmäisen hoitovuoden aikana. Vaikuttaa siltä, että jos IgG-vasta-aineita muodostuu, se tapahtuu yleensä 6 kuukauden kuluessa hoidon alkamisesta, ja Cerezymen vasta-aineita kehittyy enää harvoin hoidon jatkuttua yli 12 kuukautta. Jos potilaan hoitovasteen epäillään alentuneen, häntä tulisi seurata säännöllisesti siltä varalta, että IgG-vasta-ainetta muodostuu imigluseraasia vastaan.

Potilailla, joilla esiintyy Cerezymen (imigluseraasin) vasta-aineita, on lisääntynyt yliherkkyysreaktoriski. (Katso kohta 4.8 “Haittavaikutukset”). Jos potilaalla ilmenee yliherkkyteen viittaavia reaktioita, imigluseraasin vasta-aineiden myöhempi määräytyminen on suositeltavaa. Harvinaisina tapauksina on raportoitu anafylaktoideja reaktioita. Imigluseraasi-hoidon jatkamisessa on noudatettava varovaisuutta. Useimpien potilaiden osalta voidaan hoitoa jatkaa menestyksellisesti, kun infuusionopeutta vähennetään ja annetaan esilääkitykseksi antihistamiinia ja/tai kortikosteroidia.

Sellaisia potilaita, jotka ovat kehittäneet Ceredasen (algluseraasin) vasta-aineita tai yliherkkyysoireita, on hoidettava varoen käytettäessä Cerezymeä (imigluseraasia).

Keuhkoverenpainetauti

Keuhkoverenpainetauti on Gaucherin taudin tunnettu komplikaatio. Sitä on havaittu sekä entsyymikorvaushoitoa saavilla potilailla että potilailla, jotka eivät saa entsyymikorvaushoitoa. Keuhkoverenpainetaudin ja entsyymikorvaushoidon välillä ei ole todettu syy-yhteyttä. Jos potilaalla on hengitystieoireita, on tutkittava, onko hänellä keuhkoverenpainetauti.

Cerezymen tehokkuutta kroonista neuronopaattista Gaucherin tautia sairastavien potilaiden neurologisten oireiden hoidossa ei ole osoitettu, eikä näille oireille voida suositella mitään tiettyä annostusta (katso kohta 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Cerezymen ja muiden lääkevalmisteiden välisiä interaktioita ei ole tutkittu. Muut interaktiot, kuten ruokaan liittyvät, ovat epätodennäköisiä.

4.6 Raskaus ja imetys

Cerezymellä ei ole tehty lisääntymistutkimuksia eläimillä.

Ei tiedetä, voiko Cerezyme aiheuttaa sikiövaurioita, kun sitä annetaan raskaana oleville potilaille, tai voiko se heikentää lisääntymiskykyä. Cerezymeä tulee antaa raskausaikana ainoastaan silloin, kun sen käyttö on selvästi tarpeen ja kun on punnittu huolellisesti sekä äitiin että sikiöön kohdistuvat mahdolliset riskit saatavaa hyötyä vastaan.

Ei tiedetä, erittykö tämä lääke rintamaitoon, sen vuoksi on noudatettava varovaisuutta, kun Cerezymeä annetaan imetysaikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Cerezyme ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa luetellaan haittavaikutukset, joiden raportoitiin liittyvän Cerezymeen, elinjärjestelmäluokituksen ja esiintyvyyden (yleinen ja epätavallinen) mukaan.

Hermosto	Melko harvinainen:	Päänsärky, huimaus, parestesia
Sydän	Melko harvinainen:	Syanoosi, takykardia
Verisuonisto	Melko harvinainen:	Kasvojen punoitus, hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsona	Yleinen:	Hengitysoireet
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen:	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakouristukset
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen:	Nokkosihottuma/angioödeema, kutina, ihottuma.
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen:	Artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen:	Epämiellyttävä tunne antopaikassa, polttava tunne antopaikassa, antopaikan turvotus, antopaikan steriili absessi, epämiellyttävä tunne rinnassa, kuume, vilunväristykset, väsymys

Pienellä osalla potilaista on havaittu lääkkeen antotapaan liittyviä haittavaikutuksia: kiputuntemuksia, kutinaa, kirvelyä, turvotusta tai steriili paise infuusioneulan pistokohdassa. Yliherkkyysoireisiin viittaavia oireita on havaittu noin 3%:lla potilaista. Niitä ovat olleet esim. kutina, kuumotus, nokkosihottuma (angioedeema), epämukava tunne rinnassa, takykardiaa, syanoosia, hengitysoireet ja parestesia. Nämä ovat alkaneet infuusion aikana tai pian sen jälkeen. Yliherkkyyteen liittyvää verenpaineen laskua on havaittu harvoin. Näihin oireisiin saadaan yleensä hoitovaste antihistamiineilla ja/tai kortikosteroideilla. Potilaille tulee antaa ohjeet keskeyttää lääkeinfuusio ja kääntyä lääkärin puoleen, mikäli näitä oireita ilmaantuu.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Entsyymit - imigluseraasi (makrofagihakuinen rekombinantti- β -glukoserebrosidaasi), ATC-koodi: A16AB02.

Imigluseraasi (makrofagihakuinen rekombinantti- β -glukoserebrosidaasi) katalysoi glykolipidin, glukoserebrosidin hydrolyysiä glukoosiksi ja seramidiksi membraanilipidien normaalin hajoamisreitintä kautta.

Glukoserebrosidi on pääasiallisesti peräisin hematopoeettisten solujen muodostumisesta. Gaucherin taudille on tyypillistä β -glukoserebrosidaasientsyymien puute, josta on seurauksena glukoserebrosidilipidien kertyminen kudoksissa oleviin makrofageihin niin, että ne tukkeutuvat. Tällaisia soluja kutsutaan Gaucherin soluiksi.

Gaucherin soluja tavataan tyypillisesti maksassa, pernassa ja luuytimessä ja joissain tapauksissa myös keuhkoissa, munuaisissa ja suolistossa. Sekundaarisiin hematologisiin jälkitiloihin kuuluvat vaikea anemia ja trombosytopenia tyypillisen progressiivisen maksan ja pernan suurenemisen (hepatosplenomegalian) lisäksi. Luustokomplikaatiot ovat tavallinen ja usein heikentävin ja invalidisoivin Gaucherin taudin piirre. Mahdollisia luustokomplikaatioita ovat osteonekroosi, osteopenia ja sekundaariset patologiset luunmurtumat, luunmuodostushäiriöt, osteoskleroosi ja luukriisi.

Cerezymen tehokkuutta taudin neurologisten oireiden hoidossa koskevia kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia ei ole suoritettu. Tämän vuoksi ei voida tehdä johtopäätöksiä entsyymikorvaushoidon tehokkuudesta taudin neurologisten oireiden hoidossa.

Sairaala- ja terveydenhoitohenkilöstöä kehoitetaan rekisteröimään Gaucher-potilaat (myös ne, joilla on taudin kroonisia neuronopaattisia oireita) ICGG Gaucher Registry -rekisteriin. Potilastiedot kerätään rekisteriin nimettöminä. Rekisterin tarkoituksena on parantaa Gaucherin taudin ymmärtämystä ja arvioida entsyymikorvaushoidon tehokkuutta, mikä lopulta johtaa Cerezymen käyttöturvallisuuden ja -tehokkuuden lisääntymiseen.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun imigluseraasia annettiin neljällä annostasolla (7,5, 15, 30 ja 60 Y/kg) 1 tunnin kestävässä laskimoinfuusiona, vakaan tilan entsyymiaktiivisuus saavutettiin 30 minuutissa. Infuusion päättymisen jälkeen plasman entsyymiaktiivisuus väheni nopeasti puoliintumisajan ollessa 3,6-10,4 minuuttia. Plasmanpuhdistuma vaihteli välillä 9,8-20,3 ml/min/kg (keskiarvo \pm standardipoikkeama $14,5 \pm 4,0$ ml/min/kg). Painon mukaan korjattu jakautumistilavuus oli 0,09-0,15 l/kg (keskiarvo \pm standardipoikkeama $0,12 \pm 0,02$ l/kg). Infuusiosta käytetyllä annoksella tai infuusion kestolla ei tunnu olevan vaikutusta näihin muuttujiin. Tutkimukseen kuului kuitenkin vain 1 tai 2 potilasta kullakin annostasolla ja infuusionopeudella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisessä aineistossa, joka perustuu turvallisuusfarmakologiasta, kerta- ja toistoannosten toksisuudesta ja mutageenisuudesta saatuihin tietoihin, ei ilmennyt mitään erityisiä vaaroja ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti, polysorbaatti 80.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat pullot:

2 vuotta.

Laimennettu liuos:

Mikrobiologisista turvallisuussyistä tuote on käytettävä välittömästi. Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, käyttäjä on vastuussa sen oikeista säilytysolosuhteista ennen käyttöä; tuotetta saa säilyttää enintään 24 tuntia 2 – 8 °C:ssa valolta suojattuna.

6.4 Säilytys

Säilytä 2 °C – 8 °C (jääkaapissa).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Cerezyme on pakattu läpinäkyviin 20 ml:n lasisiin injektiopulloihin, jotka on suljettu silikonibutyylitulpalla ja flip-off-turvasulkimella.

Jotta pystytään annostelemaan tarkka määrä, kussakin injektiopullossa on 0,6 ml:n ylitäyttö.

Pakkauskoot: Pahvikotelo sisältää 1, 5 tai 25 injektiopulloa.

Kaikki pakkauskoot eivät ole ehkä saatavissa.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Kaikki Cerezyme-pullot ovat kertakäyttöisiä. Tuotteen liuottamisen jälkeen kukin Cerezyme-pullo sisältää 400 yksikköä imigluseraasia 10,0 ml:ssa (40 yksikköä /ml).

Infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten on valmistettava käyttöön liuottamalla se injektioneesteisiin käytettävään veteen ja jatkolaimennettava 0,9 % natriumkloridi-infuusionesteellä, jonka jälkeen se annetaan potilaalle laskimonsisäisenä infuusiona.

Käyttöön valmistettujen injektiopullojen lukumäärä määritellään yksittäisen potilaan annostuksen perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista.

Annostusta voidaan toisinaan hieman muuttaa, jotta osittain käytettyjä injektiopulloja ei tarvitse heittää pois. Annosta voidaan pyöristää seuraavaan täyteen injektiopulloon, kunhan kuukausiannostus pysyy lähes muuttumattomana.

Noudata aseptista tekniikkaa

Käyttöön valmistus

Kunkin injektiopullon sisältö liuotetaan varovasti 10,2 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä; liuottimen voimakasta osumista infuusiokuiva-aineeseen on vältettävä ja sisältöä sekoitettava varovasti siten, ettei liuos vaahtoa. Lopputilavuudeksi tulee 10,6 ml. Käyttöön valmistetun liuoksen pH-arvo on noin 6,1.

Ennen jatkolaimennusta on kussakin injektiopullossa olevaa liuosta tarkasteltava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja värin muuttumisen havaitsemiseksi. Mikäli värin muuttumista tai hiukkasia havaitaan, kyseisiä injektiopulloja ei saa käyttää.

Liuksen käyttöön valmistamisen jälkeen injektiopullot on heti laimennettava, eikä niitä saa säilyttää myöhempää käyttöä varten.

Laimentaminen

Käyttöön valmistettu liuos sisältää 40 yksikköä imigluseraasia/ml liuosta. Laimennettu tilavuus mahdollistaa 10,0 ml:n (vastaten 400 yksikköä) imemisen tarkasti kustakin pullosta. Kustakin injektiopullosta vedetään 10,0 ml käyttöön valmistettua liuosta ja ne yhdistetään. Yhdistetty liuos laimennetaan 100-200 ml kokonaistilavuuteen 0,9 % natriumkloridi-infuusionestettä. Sekoitetaan varovasti.

Laimennettu liuos tulisi antaa 3 tunnin kuluessa. 0,9 % natriumkloridi-infuusionesteellä laimennettu valmiste säilyy kemiallisesti stabiilina 24 tuntia 2 °C – 8 °C valolta suojattuna, mutta mikrobiologinen turvallisuus riippuu kuiva-aineen veteen liuottamisesta ja laimentamisesta noudatetusta aseptiikasta.

Cerezyme ei sisällä säilytysaineita. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat.

8. NUMERO YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. MYYNTILUVAN UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. päivänä joulukuuta 2002.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA
VALMISTUSLUVAN HALTIJA**

- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajan nimi ja osoite

Genzyme Corporation
500 Soldiers Field Road
Allston
MA 02134
USA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill
Suffolk CB9 8PU
Iso-Britannia

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

• **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

• **MUUT EHDOT**

Myyntiluvan haltijan on tiedotettava Euroopan komissiolle tämän päätöksen perusteella hyväksytyyn lääkevalmisteen markkinointisuunnitelmista.

Turvallisuuskatsaus: Myyntiluvan haltija antaa turvallisuuskatsaukset, jotka kattavat kaksi vuotta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 200 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen injektioampulli sisältää 200 yksikköä imigluseraasia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 injektioampulli infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimonsisäiseen infuusioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Myyntiluvan haltija:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - NL

12. NUMERO(T) YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/001

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

Suosittelaaan annettavaksi kolmen tunnin kuluessa liuoksen valmistuksen ja laimentamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 200 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen injektiopullo sisältää 200 yksikköä imigluseraasia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

25 injektiopulloa infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimonsisäiseen infuusioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Myyntiluvan haltija:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - NL

12. NUMERO(T) YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/002

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

Suosittelaaan annettavaksi kolmen tunnin kuluessa liuoksen valmistuksen ja laimentamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cerezyme 200 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. ANTOTAPA

Laskimonsisäiseen infuusioon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Erä {numero}

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Genzyme Europe B.V.-NL

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa)

ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 400 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen injektiopullo sisältää 400 yksikköä imigluseraasia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 injektiopullo infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimonsisäiseen infuusioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Myyntiluvan haltija:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - NL

12. NUMERO(T) YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/003

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

Suosittelaa annettavaksi kolmen tunnin kuluessa liuoksen valmistuksen ja laimentamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 400 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen injektiopullo sisältää 400 yksikköä imigluseraasia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

5 injektiopulloa infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimonsisäiseen infuusioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Myyntiluvan haltija:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - NL

12. NUMERO(T) YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/004

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

Suosittellaan annettavaksi kolmen tunnin kuluessa liuoksen valmistuksen ja laimentamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cerezyme 400 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen injektiopullo sisältää 400 yksikköä imigluseraasia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

25 injektiopulloa infuusiokuiva-aine konsentraatti, liuosta varten.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Laskimonsisäiseen infuusioon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Myyntiluvan haltija:
Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden - NL

12. NUMERO(T) YHTEISÖN LÄÄKEVALMISTEREKISTERISSÄ

EU/1/97/053/005

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

Suosittelaa annettavaksi kolmen tunnin kuluessa liuoksen valmistuksen ja laimentamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Cerezyme 400 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

2. ANTOTAPA

Laskimonsisäiseen infuusioon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. ennen {kuukausi/vuosi}

4. ERÄNUMERO

Erä {numero}

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Genzyme Europe B.V.-NL

Säilytä 2°C - 8°C (jääkaapissa)

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty Sinulle henkilökohtaisesti eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Cerezyme on ja mihin sitä käytetään.
2. Ennen kuin käytät Cerezymeä.
3. Miten Cerezymeä käytetään.
4. Mahdolliset haittavaikutukset.
5. Cerezymen säilyttäminen.
6. Muuta tietoa.

Cerezyme 200 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

- Vaikuttava aine on imigluseraasia.
- Muut aineet ovat mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

Myyntiluvan haltija

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat.

Valmistaja

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Yhdistynyt kuningaskunta.

1. MITÄ CERZYME ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Cerezyme toimitetaan jauhemaisena infuusiokonsentraattina liuosta varten, ja kukin pullo sisältää 200 yksikköä imigluseraasia. Valmistettu liuos on jatkolaimennettava edelleen.

Pakkauskoot: 1 tai 25 pulloa/pakkaus, kaikki pakkauskoot eivät ole ehkä saatavissa.

Imigluseraasi on rekombinantititeknikalla tuotettu ihmisen β -glukoserebrosidaasientsyymin muunnos. Imigluseraasia käytetään entsyymikorvaushoitona silloin, kun entsyymin määrä on normaalia alhaisempi, kuten esimerkiksi Gaucherin taudissa.

Cerezymeä tulee käyttää potilaille, joilla on diagnooitu tyypin 1 tai tyypin 3 Gaucherin tauti ja joilla taudin kliinisinäesti merkittäviänä systeemisiänä ilmenemismuotoina esiintyy yksi tai useampi seuraavista merkeistä tai oireista: anemia (punasolujen alhainen määrä), alhaisesta verihiutalemäärästä johtuva verenvuototaipumus, pernan tai maksan suurentuma tai luustosairaus.

Hoidon tulee tapahtua Gaucherin taudin hoidon tuntevan lääkärin valvonnassa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT CERZYMEÄ

Älä käytä Cerezymeä

- jos olet yliherkkä (allerginen) imigluseraasia tai Cerezymen jollekin muulle aineelle.

Ole erityisen varovainen Cerezymen suhteen

- **Yliherkkyys (allergia)**

Jolleenkin potilaille saattaa kehittyä IgG-vasta-aineita Cerezymelle (imigluseraasille). Näillä potilailla on suurempi riski saada yliherkkyysoireita tuotetta kohtaan. Epätavallisia reaktioita havaitsevien potilaiden on ilmoitettava niistä lääkärille. (Ks. myös 4. Mahdolliset haittavaikutukset). Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vakavia allergian kaltaisia reaktioita.

Yliherkkyysoireita saaneiden potilaiden hoito aloitetaan varovaisesti. Useimpien potilaiden hoitoa on voitu jatkaa menestyksellisesti sen jälkeen, kun infuusionopeutta on alennettu ja potilaat ovat ensin saaneet antihistamiinia ja/tai kortikosteroideja.

- **Keuhkoverenpainetauti**

Keuhkoverenpainetaudissa keuhkojen verisuonten paine on kohonnut. Taudin syy voi olla tunnettu (sydän-, keuhko- tai maksasairaus), mutta joissakin tapauksissa syytä ei tiedetä. Gaucherin tautia sairastavien potilaiden keuhkoverisuonten paine voi olla kohonnut riippumatta siitä, saavatko he Cerezyme-hoitoa vai eivät. Toistaiseksi keuhkoverenpainetaudin ja Cerezymen käytön välillä ei ole todettu syy-yhteyttä. Jos sinulla kuitenkin on hengitysoireita, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.

Cerezymen tehokkuutta kroonista neuronopaattista Gaucherin tautia sairastavien potilaiden neurologisten oireiden hoidossa ei ole osoitettu, eikä näille oireille voida suositella mitään tiettyä annostusta.

Raskaus

Cerezymen käyttöä raskauden aikana ei suositella. Hoidon jatkamisesta on neuvoteltava hoitavan lääkärin kanssa.

Imettäminen

Cerezymen käyttöä imetyksen aikana ei suositella. Hoidon jatkamisesta on neuvoteltava hoitavan lääkärin kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkevalmisteen ei ole havaittu vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Muiden lääkkeiden käyttö

Interaktioita muiden lääkevalmisteiden kanssa ei tunneta.

Cerezymeä ja muita lääkkeitä ei saa sekoittaa samaan infuusioon.

Ilmoita lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

3. MITEN CERZYMEÄ KÄYTETÄÄN

Käyttöohjeet - liuoksen valmistus, laimennus ja anto

Jauhemainen infuusiokonsentraatti liuosta varten on liuotettava ja laimennettava ennen sen antamista potilaalle, ja se annetaan laskimonsisäisenä infuusiona (ks. 6. "Tietoja vain sairaala- tai terveydenhoitohenkilöstölle").

- **Annostus**

Annostus tulee määrittellä kullekin potilaalle yksilöllisesti. Lääkäriin tulee sopivaa annostusta ja hoitokaaviota laatiessaan ottaa huomioon sairauden vakavuus ja lääkkeen käyttömielilytyvyys.

Hoidon alkuvaiheessa 60 Y/kg kahden viikon välein on korjannut hematologisia parametreja ja maksan ja pernan tilaa 6 kuukauden hoitajakson aikana, ja jatkuva käyttö on pysäyttänyt luustotaudin etenemisen tai parantanut tilaa. Niinkin pienten annosten antaminen kuin 2,5 Y/kg kolmasti viikossa tai 15 Y/kg joka toinen viikko on riittänyt parantamaan hematologisia parametreja ja elinten suurentumia, mutta ei luustoparametreja.

Tavallisin ja käytännöllisin infuusioteiheys on kerran kahdessa viikossa. Cerezyme annetaan 1–2 tuntia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona. Vaihtoehtoisesti sopiva Cerezyme-annos voidaan antaa niin, ettei infuusionopeus ylitä 1 yksikköä painokiloa kohden minuutissa.

Lääkäri seuraa hoitovastetta, ja muuttaa annosta (joko lisää tai vähentää) vasta kun vaste on arvioitu huolellisesti kaikkien sairauden kliinisten oireiden osalta.

Kun potilaan vaste kaikkien sairauden kliinisten oireiden osalta on tutkittu ja stabilisoitunut, lääkäri voi muuttaa annostusta siten, että saavutetaan jatkuva, tehokas hoitotaso. Samalla on jatkettava vasteparametrien ja potilaan voinnin huolellista tarkkailua. Tavallisesti kontrollit tapahtuvat noin 6-12 kuukauden välein.

Voit pyytää lääkäriäsi rekisteröimään nimettömät potilastietosi ICGG Gaucher Registry -rekisteriin. Rekisterin tarkoituksena on parantaa Gaucherin taudin ymmärtämystä ja arvioida entsyymikorvaushoidon tehokkuutta, mikä lopulta johtaa Cerezymen käyttöturvallisuuden ja -tehokkuuden lisääntymiseen.

Jos Sinusta tuntuu, että Cerezymen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekkiin.

Jos käytät enemmän Cerezymeä kuin Sinun pitäisi

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Jos unohtat ottaa Cerezymeä

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikilla lääkkeillä, Cerezymellä voi olla haittavaikutuksia.

Lääkkeen antotapaan, kuten mihin tahansa laskimoinfuusioon voi liittyä vähäisiä haittavaikutuksia, esim. kiputuntemuksia, kutinaa, kirvelyä, turvotusta tai steriili paise infuusioneulan pistokohdassa.

Pienellä osalla potilaista on havaittu yliherkkyysoireita viittaavia oireita. Niitä ovat olleet kutina, kuumotus, nokkosihottuma/angioedeema, epämukava tunne rintakehässä, sydämen sykkeen kohoaminen, ihon sinertyminen, hengitysoireet sekä pistelevä, nipistelevä, polttava tai puutuneisuuden tunne ihossa. Nämä ovat alkaneet infuusion aikana tai pian sen jälkeen. Harvoilla potilailla on havaittu myös yliherkkyyteen liittyvää verenpaineen laskua. Potilaille tulee antaa ohjeet keskeyttää lääkeinfuusio ja kääntyä lääkärin puoleen, mikäli näitä oireita ilmaantuu.

Muita pienellä osalla potilaista havaittuja haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, vatsakouristukset, ripuli, ihottuma, väsymys, päänsärky, kuume, vilunväristykset, huimaus ja nivelkivut.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. CEREZYMEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville.

Avaamattomat pullot:

Säilytä 2 °C – 8 °C (jääkaapissa).

Cerezymeä ei saa käyttää pakkaukseen painetun viimeisen käyttöpäivämäärän, "Käyt. ennen" jälkeen.

Laimennettu liuos:

Mikrobiologisista turvallisuussyistä tuote on käytettävä välittömästi. Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, käyttäjä on vastuussa sen oikeista säilytysolosuhteista ennen käyttöä; tuotetta saa säilyttää enintään 24 tuntia 2 – 8 °C:ssa valolta suojattuna.

6. MUUTA TIETOA

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg Genzyme Belgium nv/sa (Belgique/Belgien), Tél/Tel: +32 2 714 17 11	Magyarország Genzyme Europe B.V. Képviselet Tel: +36 1 310 7440
България Търговско представителство на Genzyme CEE GmbH Тел. +359 2 971 1001	Nederland Genzyme Europe BV, Tel: +31 35 6991200
Česká Republika/Slovenská Republika Genzyme Europe B.V. organizační složka (Česká Republika) Tel: +420 227 133 665	Österreich Genzyme Austria GmbH, Tel: +43 1 774 65 38
Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/ Ísland Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk), Tlf/Puh./Simi: +45 32712600	Polska/Eesti/Latvija/Lietuva Genzyme Polska Sp. z o. o. (Poola/Polija/Lenkija), Tel: +48 22 516 24 30
Deutschland Genzyme GmbH, Tel: +49 610236740	Portugal Genzyme Portugal, Tel: +351 21 422 0100
Ελλάδα/Κύπρος Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα) Τηλ: +30 210 99 49 270	România Genzyme CEE GmbH- Reprezentanta pentru Romania Tel: +40 21 233.08.45
España Genzyme, S.L., Tel: +34 91 6591670	Slovenija Genzyme Europe B.V. Predstavništvo za Hrvatsku (Hrvaška) Tel: +385 1464 5357
France Genzyme S.A.S, Tél: + 33 (0) 825 825 863	United Kingdom/Ireland Genzyme Therapeutics (United Kingdom), Tel: +44 1865 405200
Italia/Malta Genzyme Srl (Italia/Italja), Tel: +39 059 349811	

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi:

<-----

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kaikki Cerezyme-pullot ovat kertakäyttöisiä. Tuotteen liuottamisen jälkeen kukin Cerezyme-pullo sisältää 200 yksikköä imigluseraasia 5,0 ml:ssa (40 yksikköä /ml).

Käyttöön valmistettujen injektiopullojen lukumäärä määritellään yksittäisen potilaan annostuksen perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista.

Noudata aseptista tekniikkaa

Käyttöön valmistus

Kunkin injektiopullon sisältö liuotetaan varovasti 5,1 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä; liuottimen voimakasta osumista infuusiokuiva-aineeseen on vältettävä ja sisältöä sekoitettava varovasti siten, ettei liuos vaahtoa. Lopputilavuudeksi tulee 5,3 ml. Käyttöön valmistetun liuoksen pH-arvo on noin 6,1.

Ennen jatkolaimennusta on kussakin injektiopullossa olevaa liuosta tarkasteltava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja värin muuttumisen havaitsemiseksi. Mikäli värin muuttumista tai hiukkasia havaitaan, kyseisiä injektiopulloja ei saa käyttää.

Liuoksen käyttöön valmistamisen jälkeen injektiopullot on heti laimennettava, eikä niitä saa säilyttää myöhempää käyttöä varten.

Laimentaminen

Käyttöön valmistettu liuos sisältää 40 yksikköä imigluseraasia/ml liuosta. Laimennettu tilavuus mahdollistaa 5,0 ml:n (vastaten 200 yksikköä) imemisen tarkasti kustakin pullosta. Kustakin injektiopullosta vedetään 5,0 ml käyttöön valmistettua liuosta ja ne yhdistetään. Yhdistetty liuos laimennetaan 100-200 ml kokonaistilavuuteen 0,9 % natriumkloridi-infusionestettä. Sekoitetaan varovasti.

Laimennettu liuos tulisi antaa 3 tunnin kuluessa. 0,9 % natriumkloridi-infusionesteellä laimennettu valmiste säilyy kemiallisesti stabiilina 24 tuntia 2 °C – 8 °C valolta suojattuna, mutta mikrobiologinen turvallisuus riippuu kuiva-aineen veteen liuottamisesta ja laimentamisesta noudatetusta aseptiikasta.

Cerezyme ei sisällä säilytysaineita. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

PAKKAUSSELOSTE

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty Sinulle henkilökohtaisesti eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Cerezyme on ja mihin sitä käytetään.
2. Ennen kuin käytät Cerezymeä.
3. Miten Cerezymeä käytetään.
4. Mahdolliset haittavaikutukset.
5. Cerezymen säilyttäminen.
6. Muuta tietoa

Cerezyme 200 U Infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten

- Vaikuttava aine on imigluseraasia.
- Muut aineet ovat mannitoli, natriumsitraatti, sitruunahappomonohydraatti ja polysorbaatti 80.

Myyntiluvan haltija

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat.

Valmistaja

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Yhdistynyt kuningaskunta.

1. MITÄ CEREZYME ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Cerezyme toimitetaan jauhemaisena infuusiokonsentraattina liuosta varten, ja kukin pullo sisältää 200 yksikköä imigluseraasia. Valmistettu liuos on jatkolaimennettava edelleen.

Pakkauskoot: 1, 5 tai 25 pulloa/pakkaus, kaikki pakkauskoot eivät ole ehkä saatavissa.

Imigluseraasi on rekombinanttitekniikalla tuotettu ihmisen β -glukoserebrosidaasientsyymin muunnos. Imigluseraasia käytetään entsyymikorvaushoitona silloin, kun entsyymin määrä on normaalia alhaisempi, kuten esimerkiksi Gaucherin taudissa.

Cerezymeä tulee käyttää potilaille, joilla on diagnooitu tyypin 1 tai tyypin 3 Gaucherin tauti ja joilla taudin kliinisinä merkittäviä systeemisiä ilmenemismuotoina esiintyy yksi tai useampi seuraavista merkeistä tai oireista: anemia (punasolujen alhainen määrä), alhaisesta verihiutalemäärästä johtuva verenvuototaipumus, pernan tai maksan suurentuma tai luustosairaus.

Hoidon tulee tapahtua Gaucherin taudin hoidon tuntevan lääkärin valvonnassa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT CEREZYMEÄ

Älä käytä Cerezymeä

- jos olet yliherkkä (allerginen) imigluseraasia tai Cerezymen jollekin muulle aineelle.

Ole erityisen varovainen Cerezymen suhteen

- **Yliherkkyys (allergia)**

Jolleenkin potilaille saattaa kehittyä IgG-vasta-aineita Cerezymelle (imigluseraasille). Näillä potilailla on suurempi riski saada yliherkkyysoireita tuotetta kohtaan. Epätavallisia reaktioita havaitsevien potilaiden on ilmoitettava niistä lääkärille. (Ks. myös 4. Mahdolliset haittavaikutukset). Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu vakavia allergian kaltaisia reaktioita.

Yliherkkyysoireita saaneiden potilaiden hoito aloitetaan varovaisesti. Useimpien potilaiden hoitoa on voitu jatkaa menestyksellisesti sen jälkeen, kun infuusionopeutta on alennettu ja potilaat ovat ensin saaneet antihistamiinia ja/tai kortikosteroideja.

- **Keuhkoverenpainetauti**

Keuhkoverenpainetaudissa keuhkojen verisuonten paine on kohonnut. Taudin syy voi olla tunnettu (sydän-, keuhko- tai maksasairaus), mutta joissakin tapauksissa syytä ei tiedetä. Gaucherin tautia sairastavien potilaiden keuhkoverisuonten paine voi olla kohonnut riippumatta siitä, saavatko he Cerezyme-hoitoa vai eivät. Toistaiseksi keuhkoverenpainetaudin ja Cerezymen käytön välillä ei ole todettu syy-yhteyttä. Jos sinulla kuitenkin on hengitysoireita, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.

Cerezymen tehokkuutta kroonista neuronopaattista Gaucherin tautia sairastavien potilaiden neurologisten oireiden hoidossa ei ole osoitettu, eikä näille oireille voida suositella mitään tiettyä annostusta.

Raskaus

Cerezymen käyttöä raskauden aikana ei suositella. Hoidon jatkamisesta on neuvoteltava hoitavan lääkärin kanssa.

Imettäminen

Cerezymen käyttöä imetyksen aikana ei suositella. Hoidon jatkamisesta on neuvoteltava hoitavan lääkärin kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkevalmiste ei ole havaittu vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

Muiden lääkkeiden käyttö

Interaktioita muiden lääkevalmisteiden kanssa ei tunneta.

Cerezymeä ja muita lääkkeitä ei saa sekoittaa samaan infuusioon.

Ilmoita lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

3. MITEN CERZYME:ÄÄ KÄYTETÄÄN

Käyttöohjeet - liuoksen valmistus, laimennus ja anto

Jauhemainen infuusiokonsentraatti liuosta varten on liuotettava ja laimennettava ennen sen antamista potilaalle, ja se annetaan laskimonsisäisenä infuusiona (ks. 6. "Tietoja vain sairaala- tai terveydenhoitohenkilöstölle").

- **Annostus**

Annostus tulee määrittellä kullekin potilaalle yksilöllisesti. Lääkäriin tulee sopivaa annostusta ja hoitokaaviota laatiessaan ottaa huomioon sairauden vakavuus ja lääkkeen käyttömiellettävyys.

Hoidon alkuvaiheessa 60 Y/kg kahden viikon välein on korjannut hematologisia parametreja ja maksan ja pernan tilaa 6 kuukauden hoitajakson aikana, ja jatkuva käyttö on pysäyttänyt luustotaudin etenemisen tai parantanut tilaa. Niinkin pienten annosten antaminen kuin 2,5 Y/kg kolmasti viikossa tai 15 Y/kg joka toinen viikko on riittänyt parantamaan hematologisia parametreja ja elinten suurentumia, mutta ei luustoparametreja.

Tavallisin ja käytännöllisin infuusiotiheys on kerran kahdessa viikossa. Cerezyme annetaan 1–2 tunnin laskimonsisäisenä infuusiona. Vaihtoehtoisesti sopiva Cerezyme-annos voidaan antaa niin, ettei infuusionopeus ylitä 1 Y/kg minuutissa.

Lääkäri seuraa hoitovastetta, ja muuttaa annosta (joko lisää tai vähentää) vasta kun vaste on arvioitu huolellisesti kaikkien sairauden kliinisten oireiden osalta.

Kun potilaan vaste kaikkien sairauden kliinisten oireiden osalta on tutkittu ja stabilisoitunut, lääkäri voi muuttaa annostusta siten, että saavutetaan jatkuva, tehokas hoitotaso. Samalla on jatkettava vasteparametrien ja potilaan voinnin huolellista tarkkailua. Tavallisesti kontrollit tapahtuvat noin 6-12 kuukauden välein.

Voit pyytää lääkäriäsi rekisteröimään nimettömät potilastietosi ICGG Gaucher Registry -rekisteriin. Rekisterin tarkoituksena on parantaa Gaucherin taudin ymmärtämystä ja arvioida entsyymikorvaushoidon tehokkuutta, mikä lopulta johtaa Cerezymen käyttöturvallisuuden ja -tehokkuuden lisääntymiseen.

Jos Sinusta tuntuu, että Cerezymen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekkiin.

Jos käytät enemmän Cerezymeä kuin Sinun pitäisi

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Jos unohtat ottaa Cerezymeä

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikilla lääkkeillä, Cerezymellä voi olla haittavaikutuksia.

Lääkkeen antotapaan, kuten mihin tahansa laskimoinfuusioon voi liittyä vähäisiä haittavaikutuksia, esim. kiputuntemuksia, kutinaa, kirvelyä, turvotusta tai steriili paise infuusioneulan pistokohdassa.

Pienellä osalla potilaista on havaittu yliherkkyysoireita viittaavia oireita. Niitä ovat olleet kutina, kuumotus, nokkosihottuma/angioedeema, epämukava tunne rintakehässä, sydämen sykkeen kohoaminen, ihon sinertyminen, hengitysoireet, sekä pistelevä, nipistelevä, polttava tai puutuneisuuden tunne ihossa. Nämä ovat alkaneet infuusion aikana tai pian sen jälkeen. Harvoilla potilailla on havaittu myös yliherkkyyteen liittyvää verenpaineen laskua. Potilaille tulee antaa ohjeet keskeyttää lääkeinfuusio ja kääntyä lääkärin puoleen, mikäli näitä oireita ilmaantuu.

Muita pienellä osalla potilaista havaittuja haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, vatsakouristukset, ripuli, ihottuma, väsymys, päänsärky, kuume, vilunväristykset, huimaus ja nivelkivut.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. CEREZYMEN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville.

Avaamattomat pullot:

Säilytä 2 °C – 8 °C (jääkaapissa).

Cerezymeä ei saa käyttää pakkaukseen painetun viimeisen käyttöpäivämäärän, "Käyt. ennen" jälkeen.

Laimennettu liuos:

Mikrobiologisista turvallisuussyistä tuote on käytettävä välittömästi. Jos tuotetta ei käytetä välittömästi, käyttäjä on vastuussa sen oikeista säilytysolosuhteista ennen käyttöä; tuotetta saa säilyttää enintään 24 tuntia 2 – 8 °C:ssa valolta suojattuna.

6. MUUTA TIETOA

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg Genzyme Belgium nv/sa (Belgique/Belgien), Tél/Tel: +32 2 714 17 11	Magyarország Genzyme Europe B.V. Képviselő Tel: +36 1 310 7440
България Търговско представителство на Genzyme CEE GmbH Тел. +359 2 971 1001	Nederland Genzyme Europe BV, Tel: +31 35 6991200
Česká Republika/Slovenská Republika Genzyme Europe B.V. organizační složka (Česká Republika) Tel: +420 227 133 665	Österreich Genzyme Austria GmbH, Tel: +43 1 774 65 38
Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/ Ísland Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk), Tlf/Puh./Simi: +45 32712600	Polska/Eesti/Latvija/Lietuva Genzyme Polska Sp. z o. o. (Poola/Polija/Lenkija), Tel: +48 22 516 24 30
Deutschland Genzyme GmbH, Tel: +49 610236740	Portugal Genzyme Portugal, Tel: +351 21 422 0100
Ελλάδα/Κύπρος Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα) Τηλ: +30 210 99 49 270	România Genzyme CEE GmbH- Reprezentanta pentru Romania Tel: +40 21 233.08.45
España Genzyme, S.L., Tel: +34 91 6591670	Slovenija Genzyme Europe B.V. Predstavništvo za Hrvatsku (Hrvaška) Tel: +385 1464 5357
France Genzyme S.A.S, Tél: + 33 (0) 825 825 863	United Kingdom/Ireland Genzyme Therapeutics (United Kingdom), Tel: +44 1865 405200
Italia/Malta Genzyme Srl (Italia/Italja), Tel: +39 059 349811	

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi:

<-----

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kaikki Cerezyme-pullot ovat kertakäyttöisiä. Tuotteen liuottamisen jälkeen kukin Cerezyme-pullo sisältää 400 yksikköä imigluseraasia 10,0 ml:ssa (40 yksikköä /ml).

Käyttöön valmistettujen injektiopullojen lukumäärä määritellään yksittäisen potilaan annostuksen perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista.

Noudata aseptista tekniikkaa

Käyttöön valmistus

Kunkin injektiopullon sisältö liuotetaan varovasti 10,2 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä; liuottimen voimakasta osumista infuusiokuiva-aineeseen on vältettävä ja sisältöä sekoitettava varovasti siten, ettei liuos vaahtoa. Lopputilavuudeksi tulee 10,6 ml. Käyttöön valmistetun liuoksen pH-arvo on noin 6,1.

Ennen jatkolaimennusta on kussakin injektiopullossa olevaa liuosta tarkasteltava silmämääräisesti vieraiden hiukkasten ja värin muuttumisen havaitsemiseksi. Mikäli värin muuttumista tai hiukkasia havaitaan, kyseisiä injektiopulloja ei saa käyttää.

Liuoksen käyttöön valmistamisen jälkeen injektiopullot on heti laimennettava, eikä niitä saa säilyttää myöhempää käyttöä varten.

Laimentaminen

Käyttöön valmistettu liuos sisältää 40 yksikköä imigluseraasia/ml liuosta. Laimennettu tilavuus mahdollistaa 10,0 ml:n (vastaten 400 yksikköä) imemisen tarkasti kustakin pullosta. Kustakin injektiopullosta vedetään 10,0 ml käyttöön valmistettua liuosta ja ne yhdistetään. Yhdistetty liuos laimennetaan 100-200 ml kokonaistilavuuteen 0,9 % natriumkloridi-infusionestettä. Sekoitetaan varovasti.

Laimennettu liuos tulisi antaa 3 tunnin kuluessa. 0,9 % natriumkloridi-infusionesteellä laimennettu valmiste säilyy kemiallisesti stabiilina 24 tuntia 2 °C – 8 °C valolta suojattuna, mutta mikrobiologinen turvallisuus riippuu kuiva-aineen veteen liuottamisesta ja laimentamisesta noudatetusta aseptiikasta.

Cerezyme ei sisällä säilytysaineita. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.