

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Cerezyme 400 Unidades Polvo para concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 400 unidades* de imiglucerasa**.

Una vez reconstituida, la solución contiene 40 unidades (aproximadamente 1,0 mg) de imiglucerasa por ml (400 U/10 ml). Cada vial se debe diluir aún más antes de su uso (ver sección 6.6).

* Una unidad de enzima (U) se define como la cantidad de enzima que cataliza la hidrólisis de un micromol del sustrato sintético, para-nitrofenil- β -D-glucopiranosido (pNP-Glc), por minuto a 37°C.

** La imiglucerasa es una forma modificada de la β -glucosidasa ácida humana producida mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero procedente de ovario de hámster chino (CHO), con modificación en la manosa dirigida a macrófagos.

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial contiene 41 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión.

Cerezyme es un polvo blanco o blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cerezyme (imiglucerasa) está indicado para el uso como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuropática (Tipo 1) o neuropática crónica (Tipo 3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad.

Las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad de Gaucher incluyen una o más de las siguientes afecciones:

- anemia tras exclusión de otras causas, tales como déficit de hierro;
- trombocitopenia;
- enfermedad ósea tras exclusión de otras causas, tales como déficit de Vitamina D;
- hepatomegalia o esplenomegalia.

4.2 Posología y forma de administración

El manejo de la enfermedad debe ser dirigido por un médico con conocimientos sobre el tratamiento de la enfermedad de Gaucher.

Posología

Debido a la heterogeneidad y naturaleza multisistémica de la enfermedad de Gaucher, la dosificación debe ser individualizada para cada paciente, basándose en una evaluación completa de todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una vez que la respuesta de un paciente para todas las manifestaciones clínicas relevantes estén bien establecidas, puede ajustarse la posología y frecuencia de administración con el objetivo de mantener los parámetros óptimos ya alcanzados para todas las manifestaciones clínicas o mejorar adicionalmente aquellos parámetros clínicos que aun no se han normalizado.

Se ha demostrado la eficacia de varios regímenes de dosificación con respecto a algunas o todas las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad. Dosis iniciales de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas han conseguido una mejora de los parámetros hematológicos y viscerales en 6 meses de tratamiento y el empleo continuado ha detenido la progresión de la afectación ósea o la ha mejorado. La administración de dosis tan bajas como 15 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas ha demostrado que mejora la organomegalia y los parámetros hematológicos, pero no los óseos. La frecuencia de perfusión habitual es de una vez cada dos semanas; esta es la frecuencia de perfusión para la que se dispone de más datos.

Población pediátrica

No es necesaria una dosis de ajuste para la población pediátrica.

No se ha demostrado la eficacia de Cerezyme sobre los síntomas neurológicos de los pacientes con enfermedad de Gaucher neuropática crónica y no se puede recomendar un régimen posológico especial para dichas manifestaciones (ver sección 5.1).

Forma de administración

Tras la reconstitución y dilución, el preparado se administra mediante perfusión intravenosa. En las perfusiones iniciales, Cerezyme debe administrarse a una velocidad que no exceda de 0,5 unidades por kg de peso corporal por minuto. En administraciones sucesivas, la velocidad de perfusión puede incrementarse, pero no debe exceder de 1 unidad por kg de peso corporal por minuto. Los incrementos de la velocidad de perfusión deben realizarse bajo supervisión de un profesional sanitario.

Puede valorarse realizar la perfusión de Cerezyme en el domicilio de los pacientes que lleven algunos meses tolerando bien las infusiones. La decisión de pasar al paciente a la perfusión en casa debe tomarse tras la evaluación y recomendación del médico responsable. La administración de la infusión de Cerezyme en casa por el paciente o cuidador requiere formación por parte de un profesional sanitario en un entorno clínico. El paciente o cuidador recibirá formación sobre las técnicas de infusión y cómo llevar un diario del tratamiento. Los pacientes que experimenten acontecimientos adversos durante la infusión necesitarán **detener inmediatamente la infusión** y buscar la asistencia inmediata de un profesional sanitario. Las infusiones siguientes deberán realizarse en un entorno clínico. La dosis y velocidad de infusión deberá permanecer constante en casa y no cambiarse sin la supervisión de un profesional sanitario.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Se anima a los profesionales médicos o sanitarios a registrar a los pacientes con la enfermedad de Gaucher, incluyendo a los que presentan manifestaciones neuronopáticas crónicas de la enfermedad, en el “Registro de Gaucher del ICGG” (ver sección 5.1).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones de empleo

Hipersensibilidad

Los datos actuales utilizando un ELISA de cribado seguido de un ensayo de radioinmunoprecipitación de confirmación sugieren que, durante el primer año de tratamiento, se forman anticuerpos IgG frente a imiglucerasa en aproximadamente el 15% de pacientes tratados. Parece que la formación de anticuerpos IgG es más probable dentro de los 6 meses iniciales de tratamiento, siendo rara la formación de anticuerpos frente a Cerezyme después de 12 meses de tratamiento. Se recomienda vigilar periódicamente a los pacientes en quienes se sospecha que existe una disminución de la respuesta al tratamiento para determinar si se produce formación de anticuerpos IgG frente a la imiglucerasa.

Los pacientes con anticuerpos frente a imiglucerasa tienen mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.8). Si un paciente experimenta una reacción sospechosa de hipersensibilidad, se aconseja la realización de pruebas para detectar anticuerpos frente a imiglucerasa. Tal y como sucede con cualquier producto proteínico intravenoso, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad grave de tipo alérgico, aunque esto ocurre raramente. En caso de que se produzcan estas reacciones, se recomienda detener inmediatamente la administración de Cerezyme y administrar un tratamiento médico adecuado. Deberán seguirse las prácticas médicas habituales para el tratamiento de emergencia.

Los pacientes que han desarrollado anticuerpos o síntomas de hipersensibilidad a Ceredase (alglucerasa) deben ser tratados con precaución cuando se administra Cerezyme (imiglucerasa).

Sodio

Este medicamento contiene 41 mg de sodio por vial equivalente al 2% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 % (ver la sección 6.6). A tener en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de experiencia limitada derivada de 150 resultados de embarazos (basada principalmente en notificaciones espontáneas y la revisión bibliográfica) que sugiere que el uso de Cerezyme es beneficioso para controlar la enfermedad de Gaucher subyacente durante el embarazo. Además, estos datos indican que Cerezyme no causa toxicidad malformativa para el feto, aunque las pruebas estadísticas son escasas. Se han notificado casos de muerte fetal en raras ocasiones, aunque no queda claro si guarda relación con el uso de Cerezyme o con la enfermedad de Gaucher subyacente.

No se han realizado estudios en animales para determinar las reacciones de Cerezyme en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo posnatal. No se sabe si Cerezyme atraviesa la placenta y pasa al feto en desarrollo.

En las pacientes embarazadas con enfermedad de Gaucher y en aquellas que estén intentando quedarse embarazadas, es necesario realizar una evaluación de riesgos-beneficios del tratamiento en cada embarazo. Las pacientes con enfermedad de Gaucher que se queden embarazadas podrían experimentar un período de aumento de la actividad de la enfermedad durante el embarazo y el puerperio. Esto conlleva un mayor riesgo de manifestaciones esqueléticas, exacerbación de la citopenia, hemorragia y mayor necesidad de transfusiones. Se sabe que tanto el embarazo como la lactancia desequilibran la homeostasis del calcio en la madre y aceleran el recambio óseo. Esto podría contribuir a un aumento de la patología esquelética en la enfermedad de Gaucher.

Se debe aconsejar a las mujeres que nunca han recibido tratamiento anteriormente que consideren iniciar la terapia antes de quedarse embarazadas para tener una salud óptima. En el caso de las mujeres que reciben tratamiento con Cerezyme, se debe considerar continuar el tratamiento con Cerezyme durante todo el embarazo. Es necesario monitorizar detenidamente el embarazo y las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher para individualizar las dosis de acuerdo con las necesidades y la respuesta terapéutica de la paciente.

Lactancia

No se sabe si este principio activo se excreta en la leche materna; sin embargo, es probable que la enzima sea digerida en el tubo digestivo del niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cerezyme sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según el sistema de clasificación de órganos y frecuencias, frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($1/10.000$ a $<1/1.000$) en la siguiente tabla. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras |
|---|--|---|---------------------------|
| Trastornos del sistema nervioso | | Mareos, cefalea, parestesia* | |
| Trastornos cardíacos | | Taquicardia*, cianosis* | |
| Trastornos vasculares | | Sofocos*, hipotensión* | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Disnea*, tos* | | |
| Trastornos gastrointestinales | | Vómitos, náuseas, dolor cólico abdominal, diarrea | |
| Trastornos del sistema inmunológico | Reacciones de hipersensibilidad | | Reacciones anafilactoides |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Urticaria/angioedema*, prurito*, erupción cutánea* | | |

| | | | |
|---|--|---|--|
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | Artralgia, lumbalgia* | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Molestias en el lugar de la perfusión, ardor en el lugar de la perfusión, hinchazón en el lugar de la perfusión, absceso estéril en el lugar de la perfusión, molestias torácicas*, fiebre, escalofríos, fatiga | |

Se han observado síntomas sugestivos de hipersensibilidad (marcados con * en la tabla superior), en general, en aproximadamente el 3% de pacientes. La aparición de tales síntomas se ha producido durante las perfusiones o poco después de ellas. Estos síntomas generalmente responden a un tratamiento con antihistamínicos y/o corticoesteroides. Se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan la perfusión del producto y que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos síntomas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. En pacientes se han usado dosis de hasta 240 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Enzimas-imiglucerasa (β -glucocerebrosidasa recombinante dirigida a macrófagos), código ATC: A16AB02.

Mecanismo de acción

La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico hereditario recesivo raro causado por la deficiencia de la enzima lisosomal β -glucosidasa ácida. Esta enzima descompone la glucosilceramida, un componente fundamental de la estructura lipídica de las membranas celulares, en glucosa y ceramida. En los individuos con enfermedad de Gaucher, la degradación de glucosilceramida es insuficiente, lo que provoca la acumulación de grandes cantidades de este sustrato dentro de los lisosomas de los macrófagos (denominados “células de Gaucher”), dando lugar a una patología secundaria generalizada.

Las células de Gaucher se encuentran normalmente en hígado, bazo y médula ósea y, ocasionalmente, en pulmón, riñón e intestino. Clínicamente, la enfermedad de Gaucher tiene un espectro fenotípico heterogéneo. Las manifestaciones más frecuentes de la enfermedad son hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, anemia y patología ósea. Con frecuencia, las anomalías óseas son las características más debilitantes y discapacitantes de la enfermedad de Gaucher. Entre estas manifestaciones óseas se incluyen infiltración de médula ósea, osteonecrosis, dolor óseo y crisis óseas, osteopenia y

osteoporosis, fracturas patológicas y retraso del crecimiento. La enfermedad de Gaucher se asocia con un aumento de la producción de glucosa y una tasa de gasto de energía en reposo elevada, lo que contribuye a causar fatiga y caquexia. Los pacientes con enfermedad de Gaucher también pueden tener un perfil inflamatorio de bajo grado. Además, esta enfermedad se ha asociado con un aumento del riesgo de alteraciones de inmunoglobulinas, como hiperinmunoglobulinemia, gammapatía policlonal, gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y mieloma múltiple. El curso natural de la enfermedad de Gaucher normalmente muestra progresión, con elevación del riesgo de complicaciones irreversibles en diversos órganos a lo largo del tiempo. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher pueden afectar de forma adversa a la calidad de vida. La enfermedad se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad prematura. Los signos y síntomas que se presentan en la infancia normalmente representan una enfermedad de Gaucher más grave. En niños, la enfermedad puede dar lugar al retraso del crecimiento y de la pubertad.

La hipertensión pulmonar es una conocida complicación de la enfermedad de Gaucher. Los pacientes sometidos a esplenectomía tienen mayor riesgo de hipertensión pulmonar. El tratamiento con Cerezyme reduce la necesidad de esplenectomía en la mayoría de los casos, asociándose el tratamiento precoz con Cerezyme con una reducción del riesgo de hipertensión pulmonar. Se recomienda la evaluación rutinaria para detectar la presencia de hipertensión pulmonar tras el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher y con el tiempo. En particular, los pacientes con un diagnóstico de hipertensión pulmonar deben recibir dosis adecuadas de Cerezyme para garantizar el control de la enfermedad de Gaucher subyacente y, además, se debe evaluar la necesidad de tratamientos adicionales específicos para la hipertensión pulmonar.

Efectos farmacodinámicos

La imiglucerasa (β -glucosidasa ácida recombinante dirigida a macrófagos) sustituye a la actividad enzimática deficiente, hidrolizando la glucosilceramida, corrigiendo, de este modo, la fisiopatología inicial y evitando la patología secundaria. Cerezyme reduce el tamaño del bazo y del hígado, mejora o normaliza la trombocitopenia y la anemia, mejora o normaliza la densidad mineral ósea y la carga de médula ósea y reduce o elimina el dolor óseo y las crisis óseas. Cerezyme reduce la tasa de gasto de energía en reposo. Se ha demostrado que Cerezyme mejora tanto aspectos mentales como físicos de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Gaucher. Cerezyme reduce los niveles de quitotriosidasa, un biomarcador de la acumulación de glucosilceramida en macrófagos y de la respuesta al tratamiento. En niños se ha demostrado que Cerezyme permite un desarrollo puberal normal e induce la aceleración del crecimiento, dando lugar a una estatura y densidad mineral ósea normales en la edad adulta.

Eficacia clínica y seguridad

La tasa y grado de respuesta al tratamiento con Cerezyme depende de la dosis. Por lo general, se pueden observar más rápidamente mejorías en los sistemas de órganos con una velocidad de recambio más rápida, como el hematológico, que en aquellos con un recambio más lento, como el hueso. En un análisis del Registro de Gaucher del ICGG en una cohorte amplia de pacientes ($n = 528$) con enfermedad de Gaucher de tipo I, se observó un efecto de Cerezyme dependiente del tiempo y de la dosis en los parámetros hematológicos y viscerales (recuento de plaquetas, concentración de hemoglobina y volumen de bazo e hígado) dentro del intervalo de dosis de 15, 30 y 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas. Los pacientes tratados con 60 U/kg de peso cada dos semanas mostraban una mejoría más rápida y un efecto máximo del tratamiento mayor cuando se comparaba con los pacientes que recibieron las dosis más bajas.

De forma similar, en un análisis del Registro de Gaucher del ICGG de la densidad mineral ósea empleando absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en 342 pacientes, se observó una densidad mineral ósea normal después de 8 años de tratamiento con una dosis de Cerezyme de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas, pero no con dosis inferiores (15 y 30 U/kg de peso una vez cada dos semanas) (Wenstrup y col., 2007).

En un estudio que analizaba dos cohortes de pacientes tratados con una mediana de dosis de 80 U/kg de peso cada 4 semanas y una mediana de dosis de 30 U/kg de peso cada 4 semanas, entre los pacientes con una puntuación de carga de infiltración en médula ósea ≥ 6 , un mayor número de pacientes de la cohorte de dosis más alta (33%; n = 22) consiguió una reducción en la puntuación de 2 puntos después de 24 meses de tratamiento con Cerezyme en comparación con los pacientes de la cohorte de dosis más baja (10%; n = 13) (De Fost y col., 2006).

El tratamiento con Cerezyme a una dosis de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas mostraba mejoría del dolor de huesos ya a los 3 meses, disminución de las crisis óseas en 12 meses y mejora de la densidad mineral ósea después de 24 meses de tratamiento (Sims y col., 2008).

La frecuencia habitual de perfusión es de una vez cada dos semanas (ver sección 4.2). El tratamiento de mantenimiento cada 4 semanas (Q4) a una dosis acumulada igual a la suma de las dosis bisemanales (Q2) ha sido estudiada en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo I residual estable. El objetivo compuesto predefinido fue establecido para la consecución de cambios respecto a los niveles basales de hemoglobina, plaquetas, volumen hepático y esplénico, crisis óseas y enfermedad ósea; la consecución o mantenimiento de los objetivos terapéuticos establecidos en la enfermedad de Gaucher para los parámetros hematológicos y viscerales comprendía un objetivo adicional. El 63% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q4 y el 81% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q2, alcanzaron el objetivo compuesto predefinido a la semana 24; la diferencia no fue estadísticamente significativa basada en el 95% IC (-0,357, 0,058). El 89% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q4 y el 100% de los pacientes tratados con la pauta terapéutica Q2 alcanzaron los objetivos terapéuticos definidos; la diferencia no fue estadísticamente significativa basada en el 95% IC (-0,231, 0,060). La pauta de perfusión Q4 puede suponer una opción terapéutica para algunos pacientes adultos con enfermedad de Gaucher de tipo I residual estable, pero los datos clínicos son limitados.

No se han realizado estudios clínicos controlados sobre la eficacia de Cerezyme en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad. Por lo tanto, no se pueden sacar conclusiones sobre el efecto de la terapia de sustitución enzimática en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

Se anima a los profesionales médicos o sanitarios a registrar a los pacientes con la enfermedad de Gaucher, incluyendo a los que presentan manifestaciones neuronopáticas crónicas de la enfermedad, en el "Registro de Gaucher del ICGG". Los datos de los pacientes se recogerán de forma anónima en este Registro. Los objetivos del "Registro de Gaucher del ICGG" son fomentar el conocimiento de la enfermedad de Gaucher y evaluar la eficacia de la terapia de sustitución enzimática, que, en última instancia, dará lugar a mejorar el uso seguro y eficaz de Cerezyme.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Durante las perfusiones intravenosas de 4 dosis de imiglucerasa en 1 hora (7,5, 15, 30 y 60 U/kg) se alcanzó el estado estacionario de la actividad enzimática a los 30 minutos. Después de la perfusión, la actividad enzimática en plasma disminuyó rápidamente con una semivida entre 3,6 y 10,4 minutos. El aclaramiento plasmático varió desde 9,8 hasta 20,3 ml/min/kg (media \pm D.E., 14,5 \pm 4,0 ml/min/kg). El volumen de distribución corregido en función del peso osciló entre 0,09 y 0,15 l/kg (media \pm D.E., 0,12 \pm 0,02 l/kg). Estas variables no parecen estar influenciadas por la dosis o la duración de la perfusión. Sin embargo, en cada nivel de dosis y velocidad de perfusión se estudiaron sólo 1 o 2 pacientes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única y dosis repetidas y genotoxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol,
citrato de sodio (para ajustar el pH),
ácido cítrico monohidrato (para ajustar el pH),
polisorbato 80.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Período de validez

Viales no abiertos:

3 años

Solución diluida:

Desde un punto de vista de seguridad microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, las condiciones de conservación y previas a su uso son responsabilidad del usuario y no deben sobrepasar las 24 horas a una temperatura entre 2 °C - 8°C bajo protección de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2°C y 8°C).

Para las condiciones de conservación del medicamento tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Cerezyme se presenta en viales de vidrio transparentes de 20 ml de borosilicato de tipo I. El sistema de cierre está formado por tapones de caucho butílico siliconados, provistos a su vez de tapa con cierre "flip-off" a prueba de manipulaciones.

Para proporcionar un volumen suficiente que permita una administración precisa, cada vial se formula para que tenga un exceso de volumen total de 0,6 ml.

Envases: 1, 5 o 25 viales por estuche.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cada vial de Cerezyme es para un solo uso.

El polvo para concentrado para solución para perfusión se tiene que reconstituir con agua para inyección, diluirlo con solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% y después administrarlo por perfusión intravenosa.

Determine el número de viales a reconstituir, basándose en la posología individual del paciente, y retirar los viales del frigorífico.

Eventualmente se pueden hacer pequeños ajustes de la dosis, para evitar desechar viales parcialmente utilizados. Las dosis se pueden redondear al número entero de viales más próximo, siempre que la dosis administrada mensualmente permanezca prácticamente inalterada.

Utilizar técnica aséptica

Reconstitución

Reconstituir cada vial con 10,2 ml de agua para preparaciones inyectables, evitando el impacto violento del agua para inyección sobre el polvo y evite la formación de espuma en la solución mezclándolo suavemente. El volumen reconstituido es de 10,6 ml. El pH de la solución reconstituida es aproximadamente 6,2.

Tras la reconstitución se observa un líquido claro y transparente sin materias extrañas. La solución reconstituida deberá diluirse posteriormente. Antes de cualquier dilución adicional, examinar visualmente la solución diluida en cada vial para detectar posibles partículas extrañas y alteración del color. No utilizar los viales que presenten partículas extrañas o alteración del color. Después de la reconstitución, diluir rápidamente los viales y no conservarlos para su empleo posterior.

Dilución

La solución reconstituida contiene 40 unidades de imiglucerasa por ml. El volumen reconstituido permite la extracción exacta de 10,0 ml (igual a 400 unidades) de cada vial. Extraer de cada vial 10,0 ml de la solución reconstituida, reunir los volúmenes extraídos y a continuación diluirlos con la solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen total de 100 a 200 ml. Mezclar suavemente la solución para perfusión.

Administración

Se recomienda administrar la solución diluida a través de un filtro en línea de 0,2 µm con baja unión a proteínas para eliminar cualquier partícula proteica. Esto no ocasionará una disminución de la actividad de la imiglucerasa. Se recomienda administrar la solución diluida dentro de las 3 horas siguientes. El producto diluido en la solución intravenosa de cloruro sódico al 0,9% puede conservar su estabilidad química hasta 24 horas, si se almacena entre 2°C y 8°C protegido de la luz, pero la seguridad microbiológica dependerá de si la reconstitución y dilución se han realizado de forma aséptica.

Cerezyme no contiene conservantes. La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 17 noviembre 1997

Fecha de la última renovación: 17 septiembre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>