



LA EXPERIENCIA  
**CEREZYME<sup>®</sup>**  
UN LEGADO QUE ILUMINA  
EL CAMINO A SEGUIR

IPP

**Indicación y uso<sup>1</sup>**

Cerezyme<sup>®</sup> (imiglucerasa) está indicado como terapia de reemplazo enzimático (TRE) a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de Enfermedad de Gaucher no Neuropática (Tipo I) o Neuropática crónica (Tipo III) con manifestaciones no neurológicas clínicamente significativas de la enfermedad.

Las manifestaciones no neurológicas de la Enfermedad de Gaucher incluyen una o más de las siguientes condiciones: anemia (después de excluir otras causas como la deficiencia de hierro); trombocitopenia; enfermedad ósea (después de excluir otras causas como la deficiencia de vitamina D); hepatomegalia o esplenomegalia.



# Cerezyme® brinda eficacia en el tratamiento de la Enfermedad de Gaucher a largo plazo con un perfil de seguridad establecido y 20 años de experiencia en el mundo real.<sup>1-3</sup>



Eficacia demostrada en parámetros viscerales y hematológicos<sup>4,5\*</sup>



Eficacia demostrada en niños<sup>6-8\*</sup>



Eficacia demostrada en parámetros óseos clave<sup>9-12</sup>



Perfil de seguridad establecido<sup>1,3</sup>



Fórmula óptima que permite regímenes de dosis individualizadas en todos los escenarios clínicos<sup>1</sup>

\*El grupo de tratamiento de Cerezyme® de los estudios del Registro de Gaucher representa a los pacientes que recibieron inicialmente Ceredase® (alglucerasa) o Cerezyme® y que continuaron el tratamiento con Cerezyme® a largo plazo.<sup>4,5</sup>



## PARTE 1: RESULTADOS FASE 3

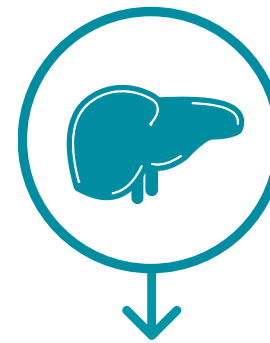
# Cerezyme® mejoró los parámetros viscerales y hematológicos vs. los valores iniciales<sup>4,5</sup>



En un estudio de fase 3, de no inferioridad con duración de 9 meses\*, Cerezyme® demostró mejoría en los parámetros evaluados, a partir de los valores iniciales:<sup>5</sup>



**47.1% de reducción en el volumen esplénico a partir de los valores iniciales<sup>5</sup>**



**21.4% de reducción en el volumen hepático a partir de los valores iniciales<sup>5</sup>**



**Incremento de 25.4 g/dL en la hemoglobina a partir de los valores iniciales<sup>5</sup>**



**Incremento de 43.5% en el conteo de plaquetas a partir de los valores iniciales<sup>5</sup>**

\*No se encontraron diferencias significativas en los datos que compararon Cerezyme® con Ceredase® en este estudio.<sup>5</sup>



## PARTE 2: REGISTRO DE GAUCHER

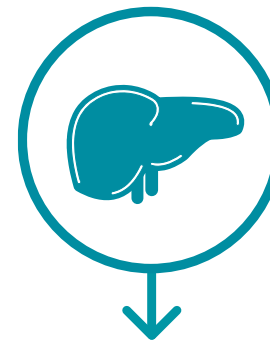
# Cerezyme® mejoró significativamente los parámetros viscerales y hematológicos vs. los valores iniciales<sup>4,5</sup>



En un estudio retrospectivo de 10 años que incluyó a 757 pacientes, Cerezyme® demostró:<sup>4</sup>



**73% de reducción en el volumen esplénico** vs. los valores iniciales ( $19.4 \pm 16.2$  múltiplos de lo normal (MN) vs.  $5.2 \pm 3.6$  MN;  $p < 0.0001$ ;  $n = 107$ )<sup>4</sup>



**44% de reducción en el volumen hepático** vs. los valores iniciales ( $1.8 \pm 0.8$  MN vs.  $1.0 \pm 0.2$  MN;  $p < 0.0001$ ;  $n = 105$ )<sup>4</sup>



**Incremento de 2.4 g/dL en el nivel de hemoglobina** vs. los valores iniciales en pacientes sin esplenectomía ( $11.2 \pm 1.7$  g/dL vs.  $13.6 \pm 1.6$  g/dL;  $p < 0.0001$ ;  $n = 376$ )<sup>4</sup>



**Incremento de 75% en el conteo de plaquetas** vs. los valores iniciales en pacientes sin esplenectomía ( $95.3 \pm 52.8 \times 10^3/\text{mm}^3$  vs.  $166.66 \pm 59.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ ;  $p < 0.0001$ ;  $n = 397$ )<sup>4</sup>



## PARTE 1: RESUMEN

# La afectación ósea es una de las causas principales de dolor, discapacidad y reducción en la calidad de vida en los pacientes con Enfermedad de Gaucher<sup>14</sup>

La Enfermedad de Gaucher afecta a la médula ósea y a los componentes mineralizados de los huesos, causando:<sup>14</sup>



Infiltración de la médula ósea y discrasias de células plasmáticas<sup>14</sup>



Alteraciones en el modelado y remodelado de huesos, pérdida de minerales óseos (osteopenia/osteoporosis), adelgazamiento cortical, lesiones líticas y fracturas por fragilidad.<sup>14</sup>



Osteonecrosis y fenómenos relacionados (infartos medulares, osteosclerosis, infartos corticales, destrucción articular y deformidades articulares)<sup>14</sup>

La fisiopatología responsable de las alteraciones óseas en la Enfermedad de Gaucher no es del todo comprendida.<sup>14</sup> Sin embargo, las complicaciones esqueléticas son progresivas y por lo tanto, el inicio temprano con Cerezyme<sup>®</sup> puede mejorar los resultados óseos para los pacientes.<sup>2</sup>

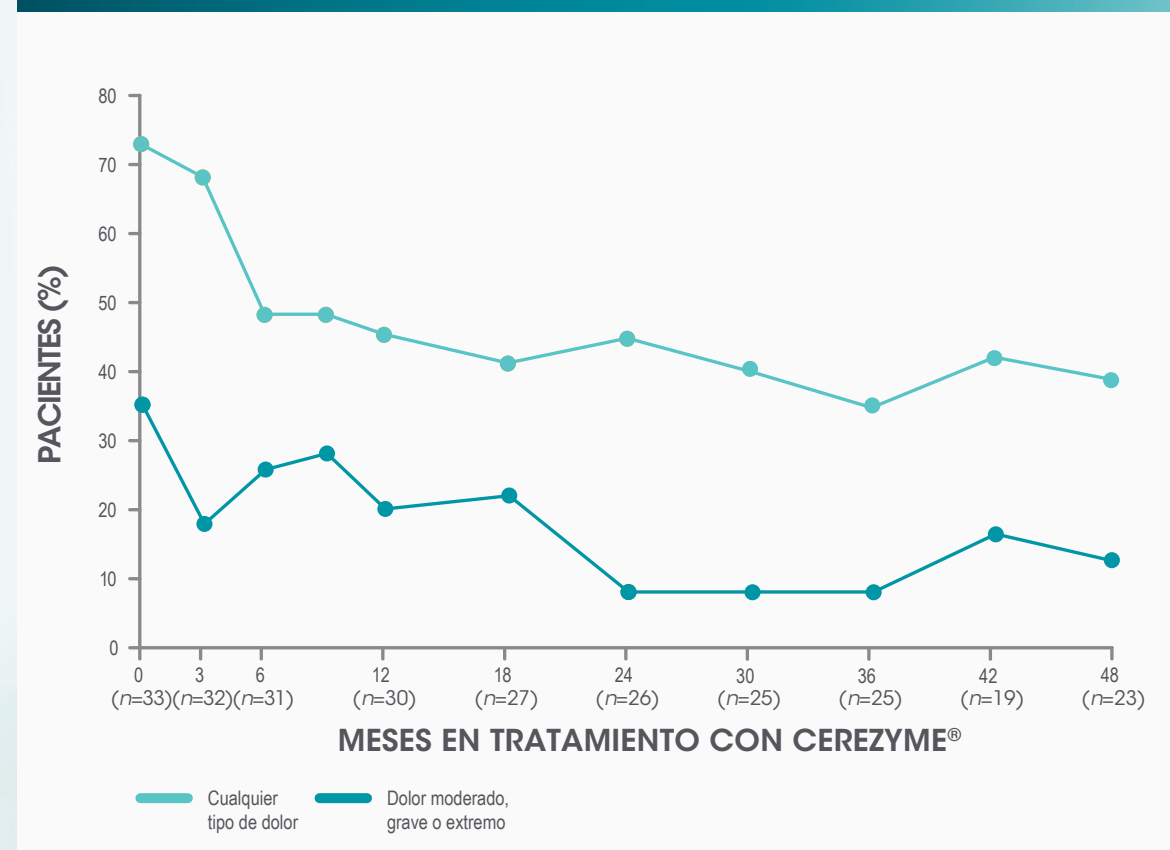


## PARTE 2: DOLOR ÓSEO Y CRISIS ÓSEAS (ESTUDIO DE 48 MESES)

# Cerezyme® disminuye la ocurrencia del dolor óseo y las crisis óseas vs. los valores iniciales<sup>9</sup>



### DOLOR ÓSEO



Adaptado de: Sims K, et al. Clin Genet. 2008<sup>9</sup>

El tratamiento con Cerezyme® mejoró el dolor óseo en los primeros 3 meses (dosis de 60 U/kg de peso corporal cada 2 semanas).<sup>9</sup>

>90%

(30 de 32) de los pacientes estuvieron libres de crisis óseas en los primeros 12 meses de tratamiento<sup>9</sup>

85%

(11 de 13) de los pacientes con historial de crisis óseas no sufrieron una crisis durante 48 meses de tratamiento con Cerezyme®\*<sup>9</sup>

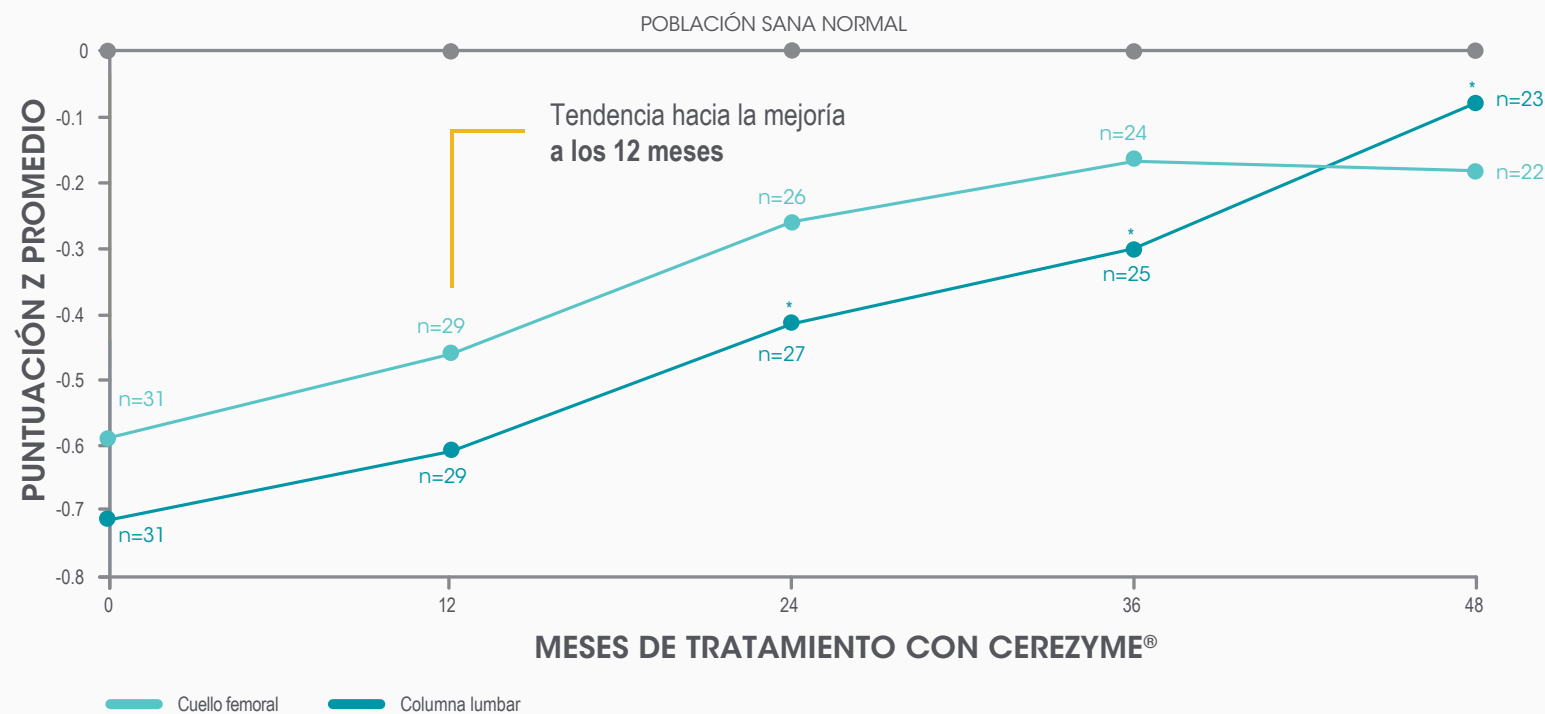
\*Las reducciones porcentuales indicadas representan una reducción relativa de parámetros esqueléticos específicos a partir de los valores iniciales y no se refieren a la reducción absoluta del riesgo de los mismos.<sup>9</sup>



### PARTE 3: DMO (ESTUDIO DE 48 MESES)

## Cerezyme® mejoró la densidad mineral ósea (DMO) en 12 meses vs. los valores iniciales<sup>9</sup>

### CAMBIO EN LA PUNTUACIÓN Z DE LA DXA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON CEREZYME®



La DMO en la columna lumbar de los pacientes en tratamiento con Cerezyme® alcanzó niveles casi normales a los 48 meses.<sup>9</sup>

Adaptado de: Sims K, et al. Clin Genet. 20082

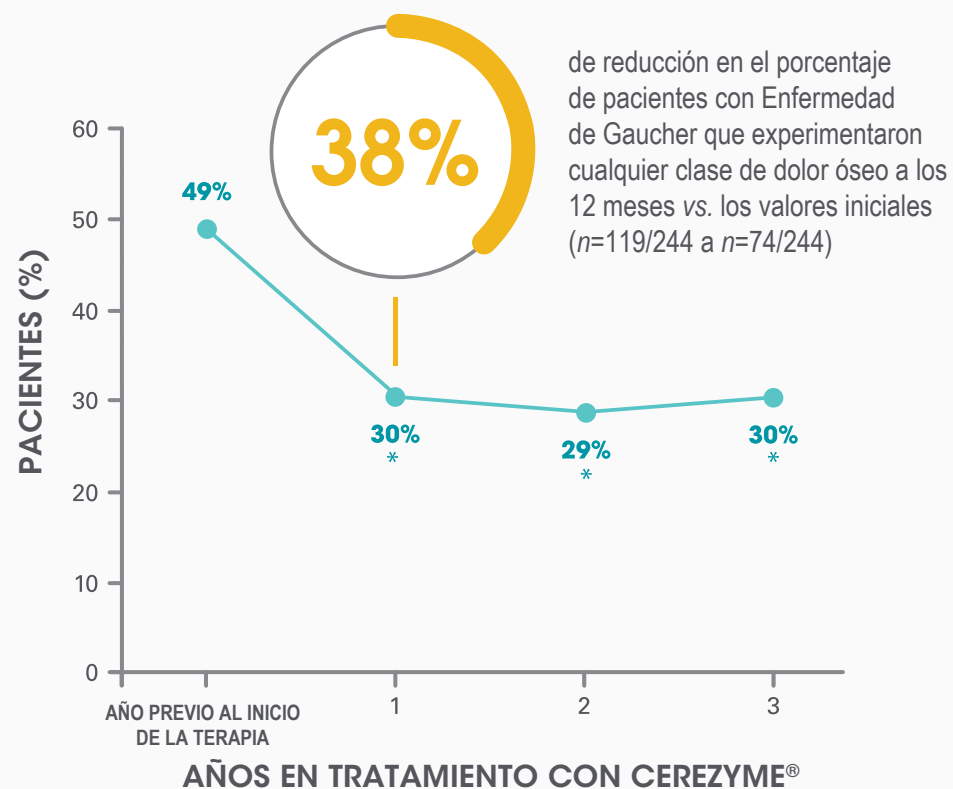


## PARTE 4: DOLOR ÓSEO Y CRISIS ÓSEAS (REGISTRO DE GAUCHER DE 3 AÑOS)

Cerezyme® disminuyó significativamente el número de pacientes que reportaron dolor óseo y crisis óseas vs. los valores iniciales<sup>11</sup>



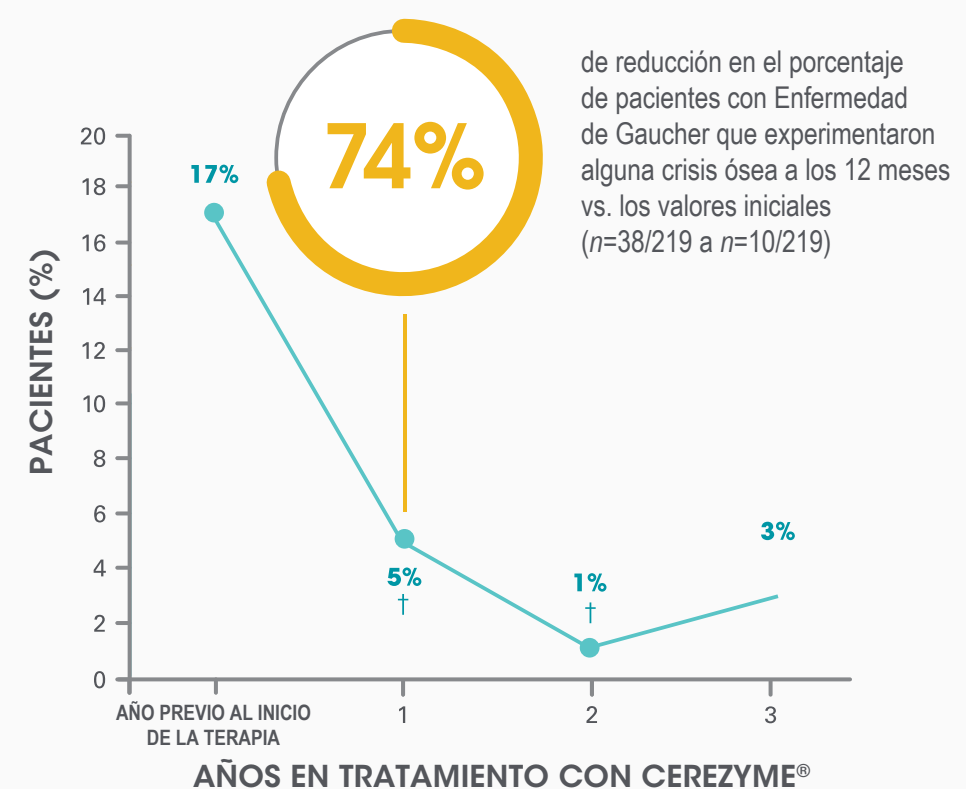
### DOLOR ÓSEO<sup>11</sup>



(\*p<0.05; n=244)

Adaptado de: Charrow J, et al. Clin Genet. 2007.<sup>11</sup>

### CRISIS ÓSEA<sup>11</sup>



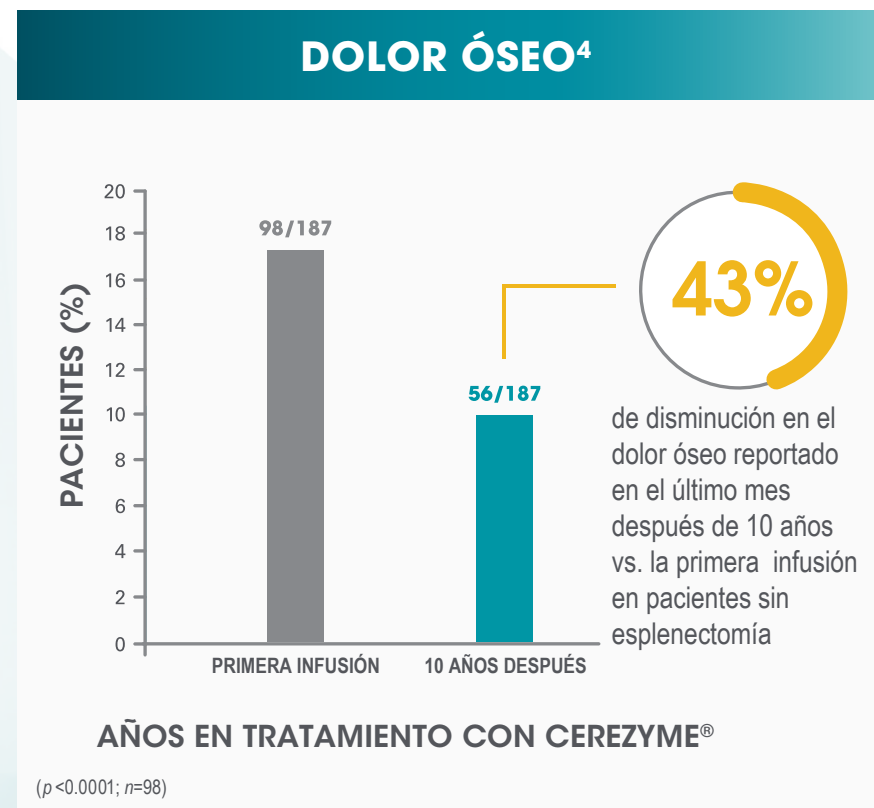
(†p<0.05; n=219)

Adaptado de: Charrow J, et al. Clin Genet. 2007.<sup>11</sup>



## PARTE 5: DOLOR ÓSEO Y CRISIS ÓSEA (REGISTRO DE GAUCHER DE 10 AÑOS)

Cerezyme® disminuyó significativamente el número de pacientes que reportaron dolor óseo y crisis óseas vs. los valores iniciales<sup>4</sup>



Adaptado de: Weinreb NJ, *et al.* Inherit Metab Dis. 2013.<sup>4</sup>



Adaptado de: Weinreb NJ, *et al.* Inherit Metab Dis. 2013.<sup>4</sup>

La demora en el inicio del tratamiento con Cerezyme® en pacientes con complicaciones óseas ocasiona respuestas deficientes y resultados pobres a largo plazo.<sup>4</sup>



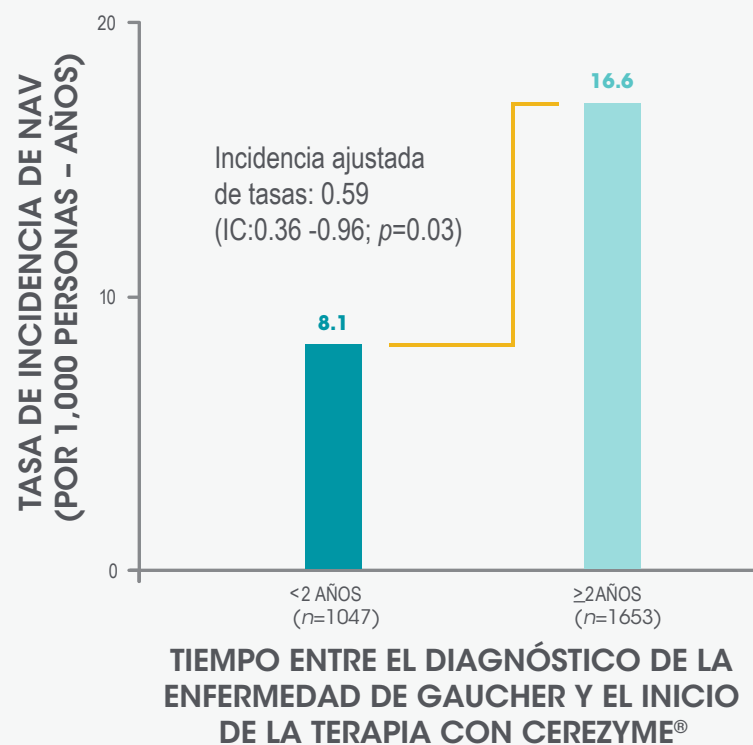
## PARTE 6: NAV (REGISTRO DE GAUCHER)

El inicio del tratamiento con Cerezyme® en los primeros 2 años posteriores al diagnóstico mostró una reducción significativa en el riesgo de necrosis avascular (NAV) vs. el inicio  $\geq 2$  años después del diagnóstico<sup>12</sup>



La NAV es una complicación grave e irreversible de la Enfermedad de Gaucher Tipo I y puede conducir a la destrucción articular, a la necesidad de cirugía de reemplazo articular y por consiguiente a la discapacidad crónica.<sup>12</sup>

### RIESGO DE NAV



Cuando la terapia con Cerezyme® fue iniciada en los primeros 2 años después del diagnóstico, los pacientes tuvieron aproximadamente la mitad de la tasa de incidencia de NAV en comparación con los que comenzaron la terapia 2 o más años después del diagnóstico.<sup>12</sup>

Adaptado de: Mistry PK, et al. Br. J Haematol. 2009.<sup>12</sup>

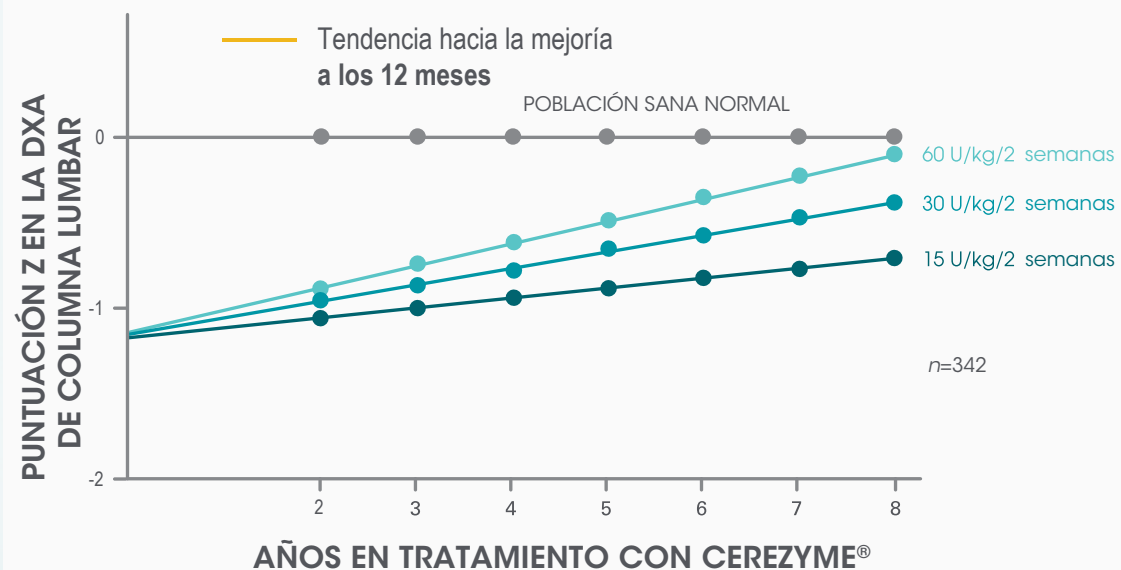


## PARTE 7: RESULTADOS A LARGO PLAZO (REGISTRO DE GAUCHER)

Los pacientes en tratamiento con Cerezyme® lograron una densidad mineral ósea (DMO) casi normal después de 8 años<sup>10</sup>



### PUNTUACIÓN Z DE LA DXA EN PACIENTES TRATADOS CON CEREZYME® DESPUÉS DE 8 AÑOS<sup>10</sup>



Se observó mejoría en las puntuaciones z de la columna lumbar después de 12 meses de iniciar el tratamiento con Cerezyme®.<sup>10</sup>

- Los pacientes en tratamiento con Cerezyme® mostraron mejorías significativas en la DMO por 8 años ( $p < 0.001$ ).<sup>10</sup>
- Los incrementos significativos en las puntuaciones Z de la columna lumbar, relacionados con la dosis, fueron comparables con los de la población sana después de 8 años.<sup>10</sup>
- Los pacientes con Enfermedad de Gaucher no tratados ( $n=160$ ) no mejoraron o mostraron un leve deterioro en la DMO a lo largo del tiempo.<sup>10</sup>

Adaptado de: Wenstrup RJ, et al. J. Bone Miner Res. 2007.<sup>10</sup>



## PARTE 8: RESULTADOS A LARGO PLAZO (REGISTRO DE GAUCHER)

# El impacto del tratamiento con Cerezyme® en los resultados a largo plazo en la densidad mineral ósea (DMO), estuvo relacionado con la dosis.<sup>10</sup>

Una dosis de Cerezyme®\* de 60 U/kg de peso corporal cada dos semanas condujo a una DMO casi normal después de 8 años:<sup>10</sup>

- Las dosis de Cerezyme® de 15 y 30 U/kg de peso corporal cada 2 semanas también mejoraron la DMO, pero no lograron los niveles casi normales después de los 8 años obtenidos con la dosis de 60 U/kg.<sup>10</sup>

## La dosis de Cerezyme® debe ser individualizada para cada paciente<sup>1</sup>



- Las dosis iniciales de 60 U/kg de peso corporal cada 2 semanas han mostrado mejoras en los parámetros hematológicos y viscerales dentro de los 6 meses del inicio de la terapia, y el uso continuo ha detenido la progresión o mejorado la enfermedad ósea.<sup>1</sup>
  - Las dosis tan bajas como 15 U/kg de peso corporal cada dos semanas han mostrado mejorías en los parámetros hematológicos y la organomegalia, **mas no en los parámetros óseos**<sup>1</sup>



- La dosis y la frecuencia de la administración deben ser ajustadas para mantener los parámetros óptimos alcanzados para todas las manifestaciones clínicas o para mejorar aquellos parámetros<sup>1</sup>

Alcanzar y mantener una DMO normal es una meta terapéutica clave asociada con la Enfermedad de Gaucher debido a la morbilidad y discapacidad devastadora de la enfermedad ósea.<sup>7</sup>

\*El grupo de tratamiento Cerezyme® incluye pacientes que recibieron inicialmente Ceredase® y que posteriormente cambiaron a Cerezyme®.<sup>10</sup>



# Cerezyme® tiene un perfil de seguridad bien establecido<sup>1</sup>

Clasificación MedDRA de órganos y sistemas	Común	Poco común	Rara
Trastornos del sistema nervioso		Mareos, cefalea, parestesia*	
Enfermedades cardíacas		Taquicardia,* cianosis	
Enfermedades vasculares		Enrojecimiento, hipotensión*	
Enfermedades respiratorias, y mediastinales	Disnea*, tos*		
Enfermedades gastrointestinales		Vómito, náuseas, cólicos, diarrea	
Trastornos del sistema inmune	Reacciones de hipersensibilidad		Reacciones anafilactoides
Enfermedades de la piel y tejido subcutáneo	Urticaria/angioedema,*prurito,*sarpullido*		
Enfermedades musculoesqueléticas y del tejido conectivo		Artralgia, dolor de espalda*	
Trastornos generales y condiciones del sitio de la administración		Malestar/ardor/edema en el sitio de infusión, abscesos estériles en el sitio de la inyección, malestar en el pecho,*fiebre, escalofríos, fatiga	

Las reacciones adversas están enlistadas por clasificación de órganos, sistemas y por frecuencia (común(>1/100 a <1/10), poco común(>1/1,000 a <1/100) y rara(>1/10,000 a <1/1,000)). Dentro de cada agrupamiento por frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden de gravedad decediente.<sup>1</sup>

En general, se han notado síntomas sugestivos de hipersensibilidad (marcados en la tabla con\*) en el 3% de los pacientes, aproximadamente.<sup>1</sup>

La aparición de dichos síntomas ocurrió durante las infusiones o poco tiempo después de las mismas.<sup>1</sup>

Estos síntomas generalmente responden al tratamiento con antihistamínicos y/o corticosteroides. Se les debe aconsejar a los pacientes suspender la infusión y contactar a su médico si ocurre alguno de estos síntomas.<sup>1</sup>

Durante el primer año de tratamiento, se pueden presentar anticuerpos inmunoglobulina G a Cerezyme® en aproximadamente el 15% de los pacientes. Los pacientes con anticuerpos a Cerezyme® presentan un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad.<sup>1</sup>

La experiencia limitada derivada de 150 resultados de embarazos sugieren que el uso de Cerezyme® es benéfico para controlar la Enfermedad de Gaucher subyacente durante el embarazo.<sup>1†</sup>

\*Se requiere una valoración riesgo – beneficio del tratamiento para cada embarazo.



# El tratamiento con Cerezyme® debe individualizarse para cada paciente<sup>1</sup>

El manejo de la enfermedad debe llevarse a cabo por médicos con conocimiento en el tratamiento de la Enfermedad de Gaucher.<sup>1</sup>



## Selección de la dosis<sup>1</sup>

Las dosis iniciales de 60 U/kg de peso corporal han mostrado mejorías en los parámetros hematológicos y viscerales a los 6 meses del inicio de la terapia, y el uso continuo ha mejorado o detenido la progresión de la enfermedad ósea. La administración de dosis tan bajas como 15 U/kg de peso corporal cada 2 semanas ha mostrado mejorías en los parámetros hematológicos y la organomegalia, mas no en los parámetros óseos.

No se requiere ajuste en la dosis para la población pediátrica.



## Administración<sup>1</sup>

Durante las infusiones iniciales, Cerezyme® debe administrarse a una tasa que no exceda 0.5 unidades por kg de peso corporal por minuto, (por ejemplo: 120 minutos para un paciente cuya dosis es de 60 U/kg, sin importar el peso del paciente).

La tasa de infusión máxima es de 1 unidad por kg de peso corporal por minuto, (por ejemplo 60 minutos para un paciente cuya dosis es de 60 U/kg, sin importar el peso del paciente).

Las infusiones deben administrarse cada 2 semanas.



## Lugar de tratamiento<sup>1</sup>

- Inicialmente, la administración del tratamiento debe ser en un ambiente clínico.
- Infusión en casa: La infusión de Cerezyme® en el hogar, puede considerarse para pacientes que han tolerado bien sus infusiones durante varios meses.
- Autoinfusión: La infusión de Cerezyme® por el paciente, o cuidador, en casa, requiere de entrenamiento por parte de un profesional de la salud en un ambiente clínico.
- La tasa de infusión inicial no debe exceder las 0.5 unidades/kg/min. En infusiones subsecuentes, la tasa puede incrementarse.
  - Los pacientes que experimenten eventos adversos durante la infusión necesitan suspenderla inmediatamente y buscar ayuda de un profesional de la salud.

**1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA**

CEREZYME®

**2. DENOMINACIÓN GENÉRICA:**

Imiglucerasa.

**3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:**

Solución.

Fórmula:

El frasco ampula con polvo liofilizado contiene:

Imiglucerasa 424 Unidades\* (cantidad total)

Excipientes cbp

\*Dosis extraíble de 400 Unidades

Imiglucerasa producida por tecnología de ADN recombinante en línea celular de hámster chino.

**4. INDICACIÓN TERAPÉUTICA:**

CEREZYME® (imiglucerasa) está indicado en el tratamiento como terapia de reemplazo enzimático 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.

**5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:****Farmacocinética**

Durante las infusiones 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 infusión, la actividad enzimática en plasma disminuyó rápidamente con una vida media entre 3.6 y 10.4 minutos. La depuración plasmática varió desde 9.8 mL/min/kg hasta 20.3 mL/min/kg (media±D.E., 14.5±4.0 mL/min/kg). El volumen de distribución corregido en función del peso osciló entre 0.09 y 0.15 L/kg (media±D.E., 0.12±0.02 L/kg).

Estas variables no parecen ser influidas por la dosis o la duración de la infusión. Sin embargo, en cada nivel de dosis y velocidad de infusión se estudiaron sólo 1 o 2 pacientes.

**Farmacodinamia**

La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico hereditario recesivo raro causado por la deficiencia de la enzima lisosomal beta-glucosidasa ácida. Esta enzima descompone la glucosilceramida, un componente fundamental de la estructura lipídica de las membranas celulares, en glucosa y ceramida. En 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 e incapacitantes 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 y a través del tiempo como seguimiento para detectar la

presencia de hipertensión pulmonar tras el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher. 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.

La imiglucerasa (beta-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.

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 (por sus siglas en inglés del International Collaborative Gaucher Group) 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 corporal 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).

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).

En un estudio prospectivo se demostró que a partir de los 3 meses de iniciado el tratamiento con CEREZYME® a una dosis de 60 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas el dolor de huesos disminuyó, así como en 12 meses las crisis óseas; mejora de la densidad mineral ósea, después de 24 meses de tratamiento.

La frecuencia habitual de infusión es de una vez cada dos semanas (ver sección DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN). 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 infusión 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 tener conclusiones sobre el efecto de la terapia de sustitución enzimática en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

**6. CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula (ver sección PRECAUCIONES GENERALES). No se administre durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 2 años.

**7. PRECAUCIONES GENERALES:**

**No deberá mezclarse para una misma infusión, dos o más medicamentos con el mismo principio activo de diferente fabricante.**

**Hipersensibilidad**

Los datos actuales utilizando 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 REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Si un paciente experimenta una reacción sospechosa de hipersensibilidad, se aconseja realizar pruebas para la detección de anticuerpos frente a imiglucerasa. Tal y como sucede con cualquier producto proteínico intravenoso, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad graves 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).

**Excipientes**

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro sódico al 0.9% (ver sección DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN), lo que debe ser tomado en cuenta en pacientes con dietas limitadas en sodio.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas**

La influencia de CEREZYME® sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

**8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:****Embarazo**

Se dispone de experiencia limitada en el embarazo, sin embargo, el resultado de 150 embarazos (dato basado principalmente en notificaciones espontáneas y revisión bibliográfica) sugieren 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 teratogénica para el feto, aunque las pruebas estadísticas son escasas. Se han notificado casos de muerte fetal en raras ocasiones, aunque no está del todo 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. Se desconoce si CEREZYME® atraviesa la barrera placentaria y pasa al feto en desarrollo.

En las pacientes embarazadas con enfermedad de Gaucher y en aquellas que estén intentando quedar embarazadas, es necesario realizar una evaluación de riesgos-beneficios del tratamiento en cada embarazo. Las pacientes con enfermedad de Gaucher que 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 previo, el que consideren iniciar la terapia antes de quedarse embarazadas para tener una salud óptima. En el caso de las mujeres embarazadas que reciben tratamiento con CEREZYME®, se debe considerar continuar el tratamiento durante todo el embarazo. Es necesario monitorear 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.

**9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:**

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia [frecuente (≥1/100 a <1/10), poco frecuente (≥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.



**Tabla 1.** Reacciones adversas según la clasificación por órganos, sistemas y frecuencia.

Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes:	Mareos, cefalea, parestesia*
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes:	Taquicardia*, cianosis*
Trastornos vasculares	Poco frecuentes:	Enrojecimiento facial*, hipotensión*
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Frecuentes:	Disnea*, tos*
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes:	Vómito, náuseas, cólico (dolor abdominal), diarrea
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes:	Reacciones de hipersensibilidad
	Raras:	Reacciones anafilactoides
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes:	Urticaria/angioedema*, prurito*, exantema*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Artralgia, lumbalgia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Molestias en el lugar de la infusión, ardor en el lugar de la infusión, hinchazón en el lugar de la infusión, absceso estéril en el lugar de la infusión, molestias torácicas, fiebre, escalofríos, fatiga

Se han observado síntomas sugestivos de hipersensibilidad (marcados con \* en la tabla 1), en general, en aproximadamente el 3% de pacientes. La aparición de tales síntomas se ha producido durante las infusiones o poco después de ellas. Estos síntomas generalmente responden a un tratamiento con antihistamínicos y/o corticosteroides. Se debe aconsejar a los pacientes que interrumpen la infusión del producto y que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos síntomas.

#### 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No se han realizado estudios de interacción.

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

#### 11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han realizado estudios de interacción.

#### 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

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.

#### 13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

##### Dosis

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

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 esté bien establecida, puede ajustarse la posología y la 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 aún 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 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 infusión habitual es de una vez cada dos semanas; esta es la frecuencia de infusión para la que se dispone de más datos.

##### Población pediátrica

No es necesario un ajuste de dosis 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.

##### Vía de administración

Infusión intravenosa.

##### Forma de administración

Cada frasco ampola de CEREZYME® es para un solo uso. Después de la reconstitución, cada frasco ampola de CEREZYME® contiene 424 Unidades, dosis extraíble de 400 unidades de imiglucerasa en 10.0 mL (40 unidades por mL).

El polvo para concentrado para solución para infusión se tiene que reconstituir con agua para inyección, diluirlo con solución intravenosa de cloruro de sodio al 0.9% y después administrarlo por infusión intravenosa.

**No deberá mezclarse para una misma infusión, dos o más medicamentos con el mismo principio activo de diferente fabricante.**

Determine el número de frascos ampola a reconstituir, basándose en la posología individual del paciente, y retirar los frascos ampola del refrigerador.

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

Utilizar técnica aséptica.

##### • Reconstitución

Reconstituir cada frasco ampola 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 6.1.

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 frasco ampola para detectar posibles partículas extrañas y alteración del color. No utilizar los frascos ampola que presenten partículas extrañas o alteración del color.

Después de la reconstitución, diluir rápidamente los frascos 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 frasco ampola. Extraer de cada frasco ampola 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 infusión.

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 de sodio 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 conservadores. La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

Tras la reconstitución y dilución, el preparado se administra mediante infusión intravenosa. En las infusiones 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 infusión puede incrementarse, pero no debe exceder de 1 unidad por kg de peso corporal por minuto. Los incrementos de la velocidad de infusión deben realizarse bajo supervisión de un profesional sanitario.

Puede valorarse realizar la infusión de CEREZYME® en el domicilio de los pacientes que lleven algunos meses tolerando bien las infusiones. La decisión de pasar al paciente a la infusión 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 instrucción por parte de un profesional de la salud en un entorno clínico. El paciente o cuidador recibirá instrucción sobre las técnicas de infusión y cómo llevar un diario del tratamiento. Los pacientes que experimenten eventos adversos durante la infusión necesitarán **detener inmediatamente la infusión** y buscar la asistencia inmediata de un profesional de la salud. 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 de la salud.

#### 14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

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

#### 15. PRESENTACIONES:

Caja con un frasco ampola, con 400 Unidades, capacidad 20 mL e instructivo anexo.

#### 16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

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 y 8°C protegido de la luz. No se congele.

#### 17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 2 años.

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

La solución reconstituida se conserva hasta 12 horas a temperatura ambiente (25°C) y en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

El producto diluido es estable hasta por 24 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

No se administre si el cierre ha sido violado.

No se utilice ni administre si el producto reconstituido y/o diluido contiene partículas opacas en suspensión o sedimentos, o muestra decoloración.

Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.

Consérvese la caja bien cerrada.

Este medicamento deberá ser prescrito por médicos especialistas.

CEREZYME® no debe ser diluido ni mezclado con ningún otro medicamento.

CEREZYME® no debe considerarse como intercambiable con otras imiglucerasas, debido a que no se han establecido pruebas de biocomparabilidad para los medicamentos huérfanos, por lo que implica un riesgo en términos de seguridad y/o eficacia para el paciente.

No deberá mezclarse para una misma infusión, dos o más medicamentos con el mismo principio activo de diferente fabricante.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

#### 18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

**Sanofi-Aventis de México, S.A. de C.V.**

Acueducto del Alto Lerma No. 2,

Zona Industrial Ocoyoacac,

C.P. 52740, Ocoyoacac, México, México

**Referencias:**

1. Información Para Prescribir Cerezyme®
2. Mistry PK, Batista JL, Andersson HC, *et al.* *Am J Hematol.* 2017;92(9):929 -939.
3. Serratrice C, Carballo S, Serratrice J, *et al.* *Core Evid.* 2016;11:37 -47.
4. Weinreb NJ, Goldblatt J, Villalobos J, *et al.* *J Inher Metab Dis.* 2013;36(3):543 -553.
5. Grabowski GA, Barton NW, Pastores G, *et al.* *Ann Intern Med.* 1995;122(1):33 -39.
6. Andersson H, Kaplan P, Kacena K, *et al.* *Pediatrics.* 2008;122(6):1182 -1190.
7. Mistry PK, Weinreb NJ, Kaplan P, *et al.* *Blood Cells Mol Dis.* 2011;46(1):66 -72.
8. Kauli R, Zaizov R, Lazar L, *et al.* *Isr Med Assoc J.* 2000;2(2):158 -163.
9. Sims K, Pastores G, Weinreb N, *et al.* *Clin Genet.* 2008;73(5):430 -440.
10. Wenstrup RJ, Kacena KA, Kaplan P, *et al.* *J Bone Miner Res.* 2007;22(1):119 -126.
11. Charrow J, Dulisse B, Grabowski GA, *et al.* *Clin Genet.* 2007;71(3):205 -211.
12. Mistry PK, Deegan P, Vellodi A, *et al.* *Br J Haematol.* 2009;147(4):561 -570.
13. ClinicalTrials.gov. July 2020. International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Disease Registry & Pregnancy Sub-registry. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00358943>. Accessed January 2021.
14. Hughes D, Mikosch P, Belmatoug N, *et al.* *J Bone Miner Res.* 2019;34(6):996 -1013.

Código Promomats: MAT-MX-2300256

Aviso de Publicidad No.: 2315062002C00031

No Oficio: 103300EL440260

Material exclusivo para el profesional de la salud



## PARTE 1: RESULTADOS FASE 3

### DISEÑO DEL ESTUDIO (Grabowski GA., *et al.*)<sup>5</sup>



- Estudio aleatorizado, multicéntrico, de no inferioridad, doble ciego y de grupos paralelos, de 9 meses de duración que incluyó 30 pacientes con Enfermedad de Gaucher Tipo I (23 adultos y 7 niños  $\geq 12$  años).
- Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir Cerezyme<sup>®</sup> o Ceredase<sup>®\*</sup> (15 pacientes en cada grupo), en grupos de pacientes emparejados por edad, peso y altura, sin diferencias notables en el volumen hepático entre grupos. Todos los pacientes presentaban un bazo alargado, intacto.
- Tanto Cerezyme<sup>®</sup> como Ceredase<sup>®</sup> fueron administrados a 60 U/kg cada 2 semanas durante 9 meses.
- El volumen esplénico y hepático (estimados mediante TAC o IRM), el nivel de hemoglobina y el conteo de plaquetas fueron medidas de los resultados primarios.

\*Ceredase fue retirado del mercado una vez que Cerezyme<sup>®</sup> obtuvo la autorización de comercialización.



## PARTE 2: REGISTRO DE GAUCHER



### DISEÑO DEL ESTUDIO (Weinreb N, *et al.*)<sup>4</sup>

- El Registro de Gaucher es un estudio observacional, de un solo brazo, que incluyó a 757 pacientes con Enfermedad de Gaucher Tipo I a lo largo de 10 años.
- Se incluyeron pacientes sin esplenectomía ( $n=557$ ; edad promedio 24 años) y con esplenectomía ( $n=200$ ; edad promedio 38 años).
- La dosis administrada de Cerezyme<sup>®</sup> fue de  $<15$  U/kg a  $\leq 90$  U/kg cada 2 semanas durante 10 años.
- Se midieron los siguientes parámetros al inicio y al año 10: volumen esplénico, volumen hepático, nivel de hemoglobina, conteo de plaquetas, dolor óseo y crisis óseas.



## PARTE 2: DOLOR ÓSEO Y CRISIS ÓSEAS (ESTUDIO DE 48 MESES)



### DISEÑO DEL ESTUDIO (Sims K, *et al.*)<sup>9</sup>

- Estudio multicéntrico, abierto y prospectivo que evaluó el efecto de Cerezyme<sup>®</sup> en los parámetros óseos durante 48 meses.
- El estudio incluyó a 33 pacientes con Enfermedad de Gaucher Tipo I y > 1 manifestación ósea que nunca habían recibido tratamiento.
- La dosis de Cerezyme<sup>®</sup> fue de 60 U/kg cada 2 semanas
  - A los 24 meses, la dosis podía reducirse a 45 o 30 U/kg si se determinaba que el paciente contaba con funciones visceral y hematológica adecuadas, y con mejoría en las manifestaciones óseas.
- Las medidas de los resultados primarios fueron: respuesta ósea (indicada mediante el dolor óseo), crisis óseas, y las mediciones de la densidad mineral (DMO) en la columna lumbar y el fémur.



## PARTE 4: DOLOR Y CRISIS ÓSEAS (REGISTRO GAUCHER DE 3 AÑOS)



### DISEÑO DEL ESTUDIO (Charrow J, *et al.*)<sup>11</sup>

- Análisis retrospectivo de los datos del Registro de Gaucher en pacientes con crisis óseas y/o dolor óseo durante el año previo al tratamiento con Cerezyme®, y cada año durante los 3 años posteriores al inicio del tratamiento con Cerezyme®.
  - No existieron datos disponibles sobre el uso de bifosfonatos.
- La crisis ósea se definió como dolor inicial agudo que requiere la inmovilización del área afectada y el uso de narcóticos para aliviar el dolor, y que puede estar acompañado por uno o varios de los siguientes síntomas:
  - Elevación perióstica
  - Conteo elevado de glóbulos blancos
  - Fiebre
  - Debilidad >3 días
- El dolor óseo se definió como dolor atribuible a la Enfermedad de Gaucher experimentado durante el periodo de 30 días anterior al reporte.



## DISEÑO DEL ESTUDIO (Mistry PK, *et al.*)<sup>12</sup>

- Análisis retrospectivo con los datos del Registro de Gaucher que evaluó si la tasa de NAV posterior a la iniciación del tratamiento tuvo variación de acuerdo con factores de riesgo particulares.
- Los factores de riesgo evaluados fueron: el intervalo entre el diagnóstico y el inicio de la TRE\*, el sexo, la edad al momento del diagnóstico, la edad al inicio de la TRE, la esplenectomía antes de iniciar la TRE y el genotipo.
- El análisis final se basó en 2,700 pacientes que recibieron TRE y no reportaron NAV previa al inicio de la terapia. La NAV fue comprobada mediante rayos X o IRM.

\*La TRE se refiere a la glucocerebrosidasa manosa-terminal, ya sea derivada de la placenta humana (Ceredase) o producido por tecnología de ADN recombinante utilizando Ovarios de Hámster Chino (Cerezyme®).<sup>5</sup>



## PARTE 7: RESULTADOS A LARGO PLAZO (REGISTRO DE GAUCHER)



### DISEÑO DEL ESTUDIO (Wenstrup RJ, *et al.*)<sup>10</sup>

- Análisis observacional y retrospectivo que incluyó una población de estudio de 502 adultos con Enfermedad de Gaucher Tipo I que participaron en el Registro de Gaucher (160 pacientes que no recibieron TRE y 342 pacientes tratados mediante TRE).
- El estudio incluyó hombres de 18 a 70 años de edad y mujeres de 18 a 50 años de edad con mediciones disponibles de DMO de columna lumbar.
- Se analizaron datos de DMO con hasta 8 años de seguimiento. La DMO fue evaluada mediante la DXA de la columna lumbar.