

INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Cerezyme®
Imiglucerasa
400 unidades

DESCRIPCIÓN

Cerezyme® (imiglucerasa inyectable) es un análogo de la enzima humana β -glucocerebrosidasa producido por tecnología de ADN recombinante. La β -glucocerebrosidasa (β -D-glucosil-N-acil esfingosinoglucohidrolasa, E.C. 3.2.1.45) es una enzima glicoproteínica lisosomal que cataliza la hidrólisis del glicolípido glucocerebrósido a glucosa y ceramida.

Cerezyme® es producido por tecnología de ADN recombinante utilizando cultivos de células mamíferas procedente de ovario de hámster chino (CHO), con modificación en la manosa dirigida a macrófagos.

La imiglucerasa purificada es una glicoproteína monomérica de 497 aminoácidos que contiene 4 sitios de glicosilación unidos a átomos de N (masa molecular relativa=60,430). La imiglucerasa difiere de la glucocerebrosidasa placentaria en un aminoácido en la posición 495 donde histidina es sustituida por arginina. Las cadenas de oligosacárido en los sitios de glicosilación han sido modificadas para terminar en azúcares de manosa. Las estructuras de carbohidrato modificadas en la imiglucerasa son algo diferentes de aquellas en la glucocerebrosidasa placentaria. Estas cadenas de oligosacárido terminadas en manosa de la imiglucerasa son reconocidas específicamente por receptores de carbohidrato endocíticos en los macrófagos, las células que acumulan lípidos en la enfermedad de Gaucher.

Cerezyme® es suministrado como un producto liofilizado de color blanco a crema, estéril, libre de pirógenos. La composición cuantitativa del producto liofilizado se provee en la siguiente tabla:

Componente	Frasco de 400 Unidades
Imiglucerasa (cantidad total)*	424 unidades
Manitol	340 mg
Citratos de Sodio (Citrato Trisódico) (Citrato Disódico Hidrogenado)	140 mg (104 mg) (36 mg)
Polisorbato 80, NF	1,06 mg
Ácido Cítrico y/o Hidróxido de Sodio pudieron haber sido añadidos durante el proceso de fabricación para ajustar el pH.	

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro sódico al 0,9 %, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

*Esto provee una dosis extraíble de 400 unidades de imiglucerasa.

Una unidad de enzima (U) se define como la cantidad de enzima que cataliza la hidrólisis de 1 micromol del sustrato sintético paranitrofenil- β -D-glucopiranosido (pNP-Glc) por minuto a 37°C. El producto es almacenado a 2-8°C. Después de la reconstitución con agua estéril para inyectables, USP, la concentración de imiglucerasa es de 40 U/mL (ver **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN** para concentraciones y volúmenes finales). Las soluciones reconstituidas tienen un pH de aproximadamente 6,2.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado para infusión intravenosa.

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

FARMACOLOGIA CLINICA

Mecanismo de Acción / Farmacodinamia

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

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.

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.

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

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 (ICGG: 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 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).

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.

La frecuencia habitual de infusión es de una vez cada dos semanas. 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 sacar conclusiones sobre el efecto de la terapia de sustitución enzimática en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

Propiedades farmacocinéticas

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 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

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

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 infusión. Sin embargo, en cada nivel de dosis y velocidad de infusión se estudiaron sólo 1 o 2 pacientes.

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.

INDICACIONES Y USO

Cerezyme[®] (imiglucerasa inyectable) está indicado para la terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes pediátricos y adultos con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuropática Tipo I 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:

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

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.

Los pacientes que desarrollaron anticuerpos IgG lo hicieron, en su mayoría, durante los primeros 6 meses de tratamiento, y en raras ocasiones desarrollaron anticuerpos a **Cerezyme**[®] después de 12 meses de terapia.

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.

Aproximadamente 46% de los pacientes con anticuerpos IgG detectables experimentaron síntomas de hipersensibilidad.

Los pacientes con anticuerpos a **Cerezyme**[®] tienen un mayor riesgo de reacción de hipersensibilidad. Por el contrario, no todos los pacientes con síntomas de hipersensibilidad tienen anticuerpos IgG detectables. Se sugiere que la formación de anticuerpos IgG sea monitorizada periódicamente en los pacientes durante el primer año de tratamiento. 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.

El tratamiento con **Cerezyme**[®] deberá instaurarse con precaución en aquellos pacientes que han presentado síntomas de hipersensibilidad al producto.

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

Se ha informado reacción anafiláctica en menos del 1% de la población de pacientes. El tratamiento posterior con imiglucerasa deberá llevarse a cabo con precaución. La mayoría de los pacientes ha continuado la terapia con éxito luego de una disminución en la velocidad de infusión y tratamiento previo con antihistamínicos y/o corticosteroides.

PRECAUCIONES

Generales

En menos del 1% de la población de pacientes, también se han observado hipertensión pulmonar y pulmonía (neumonía) durante el tratamiento con **Cerezyme®** (imiglucerasa inyectable). La hipertensión pulmonar y la pulmonía (neumonía) son complicaciones conocidas de la enfermedad de Gaucher, y se han observado tanto en pacientes que reciben como en aquellos que no reciben **Cerezyme®**. No se ha establecido una relación causal con **Cerezyme®**. En los pacientes con síntomas respiratorios en ausencia de fiebre se deberá evaluar la presencia de hipertensión pulmonar.

La terapia con **Cerezyme®** deberá ser dirigida por médicos con experiencia en el manejo de pacientes con enfermedad de Gaucher.

Se recomienda tener precaución al administrar **Cerezyme®** a pacientes previamente tratados con Ceredase® (alglucerasa inyectable) y que hayan desarrollado anticuerpos a Ceredase® o que hayan presentado síntomas de hipersensibilidad a Ceredase®.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

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.

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

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.

Uso Pediátrico

La seguridad y efectividad de **Cerezyme**® (imiglucerasa inyectable) ha sido establecida en pacientes entre 2 y 16 años de edad. El uso de **Cerezyme**® en este grupo de pacientes está sustentado por evidencia obtenida de estudios adecuados y bien controlados de **Cerezyme**® y Ceredase® (alglucerasa inyectable) en pacientes adultos y pediátricos, con datos adicionales obtenidos de la literatura médica y de experiencia postmarketing de largo plazo.

Cerezyme® se ha administrado a pacientes menores de 2 años de edad, sin embargo, la seguridad y efectividad en pacientes menores de 2 años no ha sido establecida.

Precauciones Especiales

Cerezyme® no debe ser diluido ni mezclado con ningún otro medicamento. *Cerezyme*® no debe considerarse como intercambiable con otros 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.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia 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.

Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes:	Mareos, cefalea, parestesia*
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes:	Taquicardia*, cianosis*
Trastornos vasculares	Poco frecuentes:	Enrojecimiento facial*, hipotensión*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes:	Disnea*, tos*
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes:	Vómitos, náuseas, dolor cólico abdominal, diarrea
Trastornos del sistema	Frecuentes: Raras:	Reacciones de hipersensibilidad inmunológico 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*

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

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 superior), 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 corticoesteroides. Se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan la infusión del producto y que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos síntomas.

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.

Incompatibilidades

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

DOSIS Y ADMINISTRACION

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

Cerezyme® (imiglucerasa inyectable) se administra por infusión intravenosa en un lapso de 1-2 horas. La dosis deberá ser individualizada para cada paciente. Se ha demostrado la eficacia de varios regímenes de dosificación con respecto a algunas o todas las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad. Las dosis iniciales varían desde 2,5 U/kg de peso corporal 3 veces por semana hasta 60 U/kg una vez cada 2 semanas. La mayoría de los datos disponibles se refiere a la dosis de 60 U/kg cada 2 semanas, la cual ha 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 infusión habitual es de una vez cada dos semanas; esta es la frecuencia de infusión para la que se dispone de más datos.

El grado de severidad de la enfermedad podrá dictar que el tratamiento sea iniciado a una dosis relativamente alta o administrado con relativamente mayor frecuencia. Ajustes en la dosis deberán realizarse de manera individual, y puede aumentar o disminuir, basándose en el logro de los objetivos terapéuticos determinados por medio de exhaustivas evaluaciones de rutina de las manifestaciones clínicas del paciente.

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.

INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Forma de administración

Cerezyme[®] deberá almacenarse a 2-8°C. Después de su reconstitución, **Cerezyme**[®] debe ser inspeccionado visualmente previo a su uso. Dado que es una solución proteica, ocasionalmente puede ocurrir una ligera floculación (que se describe como fibras translúcidas delgadas) luego de su dilución. La solución diluida puede filtrarse a través de un filtro de baja unión a proteínas de 0,2 µm conectado a una línea intravenosa durante su administración. Cualquier frasco que contenga partículas opacas o que se encuentre decolorado no deberá utilizarse. NO UTILICE **Cerezyme**[®] luego de la fecha de expiración indicada en el frasco.

En el día de uso, después de determinar la cantidad correcta de **Cerezyme**[®] a ser administrada al paciente, el número apropiado de frascos se reconstituye cada uno con agua estéril para inyectables, USP. Las concentraciones y volúmenes de administración finales se proveen en la siguiente tabla:

	Frasco de 400 Unidades
Agua estéril para reconstitución	10,2 mL
Volumen final de producto reconstituido	10,6 mL
Concentración luego de la reconstitución	40 U/mL
Volumen extraíble	10,0 mL
Unidades de enzima en el volumen final	400 unidades

Un volumen nominal de 10 mL es extraído de cada frasco de 400 unidades. La cantidad apropiada de **Cerezyme**[®] para cada paciente es diluida con cloruro de sodio para inyectables al 0,9%, USP, hasta un volumen final de 100-200 mL.

Tras la reconstitución y dilución, el preparado se administra mediante infusión intravenosa durante un lapso de 1-2 horas. 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 de la salud.

La dosis deberá diluirse utilizando técnicas asépticas. Dado que **Cerezyme**[®] no contiene ningún preservativo, luego de su reconstitución, los frascos deberán ser diluidos rápidamente y no deberán ser almacenados para uso posterior. Una vez reconstituido, se ha demostrado que **Cerezyme**[®] es estable hasta 12 horas cuando es almacenado a temperatura ambiente (25°C) y a 2-8°C. Una vez diluido, se ha demostrado que **Cerezyme**[®] es estable hasta 24 horas cuando se almacena a 2-8°C. La toxicidad relativamente baja, combinada con el curso de tiempo de respuesta prolongado, permite que se puedan hacer ocasionalmente pequeños ajustes de dosis para evitar que se desechen frascos usados parcialmente. Por lo tanto, la dosis administrada en infusiones individuales puede ser incrementada o disminuida ligeramente para utilizar cada frasco en su totalidad, siempre y cuando la dosis mensual administrada permanezca sin mayor alteración.

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 formación por parte de un profesional de la salud en un entorno clínico. El paciente o cuidador recibirá formación sobre las técnicas de infusión y cómo llevar un diario del tratamiento.

	INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA/ INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
--	---

Los pacientes que experimenten acontecimientos 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.

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

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

COMO SE SUMINISTRA

Cerezyme® (imiglucerasa inyectable) es suministrado como un producto liofilizado, estéril, libre de pirógenos. La disponibilidad del producto es la siguiente:

400 Unidades por Frasco

Almacénese a 2-8°C.

Venta con fórmula médica

Manténgase fuera del alcance de los niños

REFERENCIA

EMA - Agencia Europea de Medicamentos

CEREZYME

EMEA/H/C/000157

Genzyme Europe B.V.

03/03/2022

URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cerezyme-epar-product-information_es.pdf

REVISIÓN LOCAL

14/06/22