

CERDELGA 21 mg kapsułki twarde, 84 mg kapsułki twarde. Cerdelga 21 mg kapsułki twarde: Każda kapsułka zawiera 21 mg eliglustatu (w postaci winianu). *Substancja pomocnicza o znanym działaniu:* Każda kapsułka zawiera 27 mg laktozy (w postaci jednowodnej). Cerdelga 84 mg kapsułki twarde: Każda kapsułka zawiera 84,4 mg eliglustatu (w postaci winianu). *Substancja pomocnicza o znanym działaniu:* Każda kapsułka zawiera 106 mg laktozy (w postaci jednowodnej). **Wskazania do stosowania** Dorośli: Produkt leczniczy Cerdelga jest wskazany do długotrwałego leczenia dorosłych pacjentów z chorobą Gauchera typu 1 (GD1, ang. *Gaucher disease type 1*) ze słabym (PM, ang. *poor metabolisers*), średnim (IM, ang. *intermediate metaboliser*) lub szybkim (EM, ang. *extensive metaboliser*) metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6. Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 18 lat) o masie ciała ≥ 15 kg: Produkt leczniczy Cerdelga jest wskazany do leczenia choroby Gauchera typu 1 (GD1) u dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych, o masie ciała co najmniej 15 kg ze słabym (PM), średnim (IM) lub szybkim (EM) metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6, u których uzyskano stabilność dzięki enzymatycznej terapii zastępczej (ERT, ang. *enzyme replacement therapy*). **Dawkowanie i sposób podawania** Leczenie produktem leczniczym Cerdelga powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu choroby Gauchera. Dobór pacjentów Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Cerdelga, u pacjentów należy określić genotyp CYP2D6 za pomocą badania genetycznego w celu określenia statusu metabolizmu z udziałem izoenzymu CYP2D6. Eliglustatu nie należy stosować u pacjentów z ultraszybkim (URM, ang. *ultra-rapid metaboliser*) lub nieokreślonym metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6. Dawkowanie Dorośli U pacjentów z IM i EM zalecana dawka eliglustatu to 84 mg dwa razy na dobę. U pacjentów z PM zalecana dawka eliglustatu to 84 mg raz na dobę. Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 18 lat) o masie ciała ≥ 15 kg **Masa ciała ≥ 50 kg** EM i IM z udziałem izoenzymu CYP2D6: 84 mg dwa razy na dobę, PM z udziałem izoenzymu CYP2D6: 84 mg raz na dobę; **Masa ciała od 25 < 50 kg** EM i IM z udziałem izoenzymu CYP2D6: 84 mg dwa razy na dobę, PM z udziałem izoenzymu CYP2D6: 42 mg raz na dobę; **Masa ciała od 15 < 25 kg** EM i IM z udziałem izoenzymu CYP2D6: 42 mg dwa razy na dobę, PM z udziałem izoenzymu CYP2D6: 21 mg raz na dobę. Produkt leczniczy Cerdelga należy podawać doustnie dzieciom, które mogą połknąć kapsułkę. *Pominięta dawka* W przypadku pominięcia dawki, należy przyjąć przepisana dawkę w porze przewidzianej na kolejną dawkę; nie należy podwajać kolejnej dawki. *Osoby w podeszłym wieku* Istnieje ograniczone doświadczenie w leczeniu eliglustatem osób w podeszłym wieku. Dane wskazują, że dostosowanie dawki nie jest konieczne. *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

| Rodzaj metabolizmu z udziałem izoenzymu CYP2D6 | Zaburzenia czynności wątroby | Inhibitory | Dostosowanie dawki |
|--|---|---|--|
| EM | Łagodne (klasa A według klasyfikacji Childa-Pugha) | Wyłącznie eliglustat | Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania |
| | Umiarkowane (klasa B według klasyfikacji Childa-Pugha) | Wyłącznie eliglustat | Nie jest zalecane |
| | Ciężkie (klasa C według klasyfikacji Childa-Pugha) | Wyłącznie eliglustat Eliglustat + dowolny inhibitor CYP | Przeciwwskazane |
| | Łagodne (klasa A według klasyfikacji Childa-Pugha) lub umiarkowane (klasa B według klasyfikacji Childa-Pugha) | Eliglustat + silny lub umiarkowany CYP2D6 | Przeciwwskazane |
| | Łagodne (klasa A według klasyfikacji Childa-Pugha) | Eliglustat + słaby inhibitor CYP2D6; lub silny, umiarkowany lub słaby inhibitor CYP3A | Należy rozważyć zastosowanie dawki raz na dobę |
| IM lub PM | Dowolne | Nie dotyczy | Nie jest zalecane |

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

| Rodzaj metabolizmu z udziałem izoenzymu CYP2D6 | Zaburzenia czynności nerek | Dostosowanie dawki |
|--|---|---|
| EM | Łagodne, umiarkowane lub ciężkie | Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania |
| | Schyłkowa niewydolność nerek (ESRD, ang. <i>end-stage renal disease</i>) | Nie jest zalecane |

| Rodzaj metabolizmu z udziałem izoenzymu CYP2D6 | Zaburzenia czynności nerek | Dostosowanie dawki |
|--|--|--------------------|
| IM lub PM | Łagodne, umiarkowane lub ciężkie, lub ESRD | Nie jest zalecane |

Dzieci i młodzież (w wieku < 6 lat) o masie ciała < 15 kg Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności eliglustatu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 6 lat są ograniczone. Nie ma danych potwierdzających stosowanie eliglustatu u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg. Sposób podawania Produkt leczniczy Cerdelga należy przyjmować doustnie. Kapsułki należy połykać w całości, najlepiej popijając wodą; nie należy ich rozgniatać ani rozpuszczać. Kapsułki można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Należy unikać spożywania grejpfrutów lub soku z grejpfrutów. Nie badano mieszania zawartości kapsułki (proszku eliglustatu) z posiłkiem lub pićm. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Produkt leczniczy Cerdelga jest przeciwwskazany u pacjentów o IM lub EM z udziałem izoenzymu CYP2D6 przyjmujący silny lub umiarkowany inhibitor CYP2D6 jednocześnie z silnym lub umiarkowanym inhibitorem CYP3A oraz u pacjentów o PM z udziałem izoenzymu CYP2D6 przyjmujący silny inhibitor CYP3A. Produkt leczniczy Cerdelga jest przeciwwskazany u pacjentów o EM z udziałem izoenzymu CYP2D6, u których występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby, a także u przyjmujących silny lub umiarkowany inhibitor CYP2D6 pacjentów o EM z udziałem izoenzymu CYP2D6, u których występują łagodne lub umiarkowane zaburzenia czynności wątroby. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Pacjenci z chorobami serca w wywiadzie W trakcie badań klinicznych nie badano stosowania eliglustatu u pacjentów z chorobami serca w wywiadzie. Ponieważ przewiduje się, że eliglustat przy znacznie zwiększonym stężeniu w osoczu powoduje łagodne zwiększenie odstępów w badaniu EKG, należy unikać stosowania eliglustatu u pacjentów z chorobami serca (niewydolność serca, niedawno przebyty ostry zawał mięśnia sercowego, bradykardia, blok serca, komorowe zaburzenie rytmu serca) lub zespołem długiego QT, jak również w skojarzeniu z przeciwaritmicznymi produktami leczniczymi klasy IA (np. chinidyna) i klasy III (np. amiodaron, sotalol). Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i stosujący jednocześnie inne produkty lecznicze Jednoczesne stosowanie eliglustatu z inhibitorami CYP2D6 lub CYP3A4 w przypadku pacjentów o EM z udziałem izoenzymu CYP2D6, u których występują łagodne zaburzenia czynności wątroby, może skutkować dalszym podwyższeniem poziomu eliglustatu w osoczu; skala tego zjawiska zależy od hamowanego enzymu oraz od siły inhibitora. W przypadku pacjentów z EM przy udziale izoenzymu CYP2D6, u których występują łagodne zaburzenia czynności wątroby, przyjmujących słaby inhibitor CYP2D6 bądź też silny, umiarkowany lub słaby inhibitor CYP3A, zaleca się podanie dawki raz na dobę (np. jeśli przyjmuje się eliglustat w dawce 84 mg dwa razy na dobę to należy dostosować dawkę do 84 mg eliglustatu raz na dobę). Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek Brak jest danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące pacjentów o EM, IM lub PM z udziałem izoenzymu CYP2D6, u których występuje ESRD, oraz na temat pacjentów o IM i PM z udziałem izoenzymu CYP2D6, u których występują zaburzenia czynności nerek o nasileniu łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim; stosowanie eliglustatu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane. Monitorowanie odpowiedzi klinicznej U niektórych pacjentów wcześniej nieleczonych, zaobserwowano poniżej 20% zmniejszenie objętości śledziony (niepełne wyniki) po 9 miesiącach leczenia. U tych pacjentów należy rozważyć monitorowanie dalszej poprawy lub zastosowanie alternatywnego sposobu leczenia. U pacjentów ze stabilną chorobą, u których zmieniono sposób leczenia z enzymatycznej terapii zastępczej na leczenie eliglustatem, należy monitorować postęp choroby (np. po 6 miesiącach z dalszą regularną kontrolą) dla wszystkich domen choroby, celem oceny stabilności choroby. Ponowne zastosowanie enzymatycznej terapii zastępczej lub alternatywnego sposobu leczenia należy rozważyć u poszczególnych pacjentów, u których uzyskano niepełną odpowiedź na leczenie. Laktoza Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym po zastosowaniu eliglustatu była niestrawność, zgłaszana u około 6% dorosłych pacjentów uczestniczących w badaniach oraz u 10,5% dzieci i młodzieży (w obu kohortach) uczestniczących w badaniu ELIKIDS. Ogółem, profil bezpieczeństwa eliglustatu obserwowany u dzieci i młodzieży podczas badań klinicznych był zgodny z

ustalonym profilem bezpieczeństwa u dorosłych. Zestawienie działań niepożądanych Działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania ([bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)). Działania niepożądane pochodzące z danych z długoterminowych badań klinicznych, które zgłoszono u co najmniej 4 pacjentów, są przedstawione w tabeli 1. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane wymienione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. **Zaburzenia układu nerwowego** często: ból głowy*, zawroty głowy*, dysgeuzja. **Zaburzenia serca** często: kołatanie serca. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** często: podrażnienie gardła, kaszel. **Zaburzenia żołądka i jelit** często: niestrawność, ból w nadbrzuszu*, biegunka*, nudności, zaparcia, ból brzucha*, refluks żołądkowo-przełykowy, wzdęcie brzucha*, zapalenie żołądka, dysfagia, wymioty*, suchość w jamie ustnej, wzdęcia. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** często: sucha skóra, pokrzywka*. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** często: artralgia, bóle kończyn*, ból pleców*. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** często: zmęczenie. *Częstość występowania działań niepożądanych była taka sama lub wyższa w przypadku stosowania placebo w porównaniu z eliglustatem w badaniu głównym kontrolowanym placebo. Dzieci i młodzież W badaniu obejmującym dzieci i młodzież ELIKIDS w kohorcie 1 (monoterapia eliglustatem) najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były niestrawność (9,8%) oraz suchość skóry (3,6%). W kohorcie 2 (terapia skojarzona eliglustat/imigluceraza) najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były ból głowy, niestrawność, zapalenie żołądka i zmęczenie (każde wystąpiło u 16,7% (1/6) pacjentów). Spośród 57 pacjentów, u 53 (93%, 48/51 w kohorcie 1) wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane związane z leczeniem (TEAE, ang. treatment-emergent adverse event), bez znaczącej różnicy w odniesieniu do grupy wiekowej, płci lub typu GD. Żaden pacjent nie przerwał trwale leczenia z powodu TEAE. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301 Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 12/2024

Rpz – produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania.

Podmiot odpowiedzialny: Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Holandia. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/14/974/001-003. Informacji w Polsce udziela: Sanofi Sp. z o.o., ul. Marcina Kasprzaka 6, 01-211 Warszawa, tel. (22) 2800000.