

CEREZYME**Liofilizado para perfusión intravenosa 400 U****1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Cerezyme 400 U liofilizado para perfusión intravenosa

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla 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).

* 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 y se produce mediante tecnología ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero de Ovario de Hámster Chino (CHO), con modificación en la manosa para dirigirla a macrófagos.

Excipientes:

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

Este medicamento contiene sodio y se administra en una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 % (ver sección 6.6). Después de su reconstitución, la solución contiene 1,24 mmol de sodio (400 U/10 mL), lo que se debe tener en consideración en pacientes con dietas controladas de sodio.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado para perfusión intravenosa.
Cerezyme es un polvo blanco a crema.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Cerezyme (imiglucerasa) está indicado para el uso como terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher no neuronopática (Tipo 1) o neuronopática crónica (Tipo3) que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente significativas de la enfermedad.

NOTA:

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

- Anemia después de exclusión de otras causas, tales como deficiencia de hierro
trombocitopenia
- Enfermedad ósea después de exclusión de otras causas, tales como deficiencia de Vitamina D
- Hepatomegalia o esplenomegalia

4.2 Posología y método de administración

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

Posología

Debido a la heterogeneidad y naturaleza multisistémica de la enfermedad de Gaucher, la dosis debe ser individualizada para cada paciente, basado en una evaluación completa de todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una vez que la respuesta individual de un paciente para todas las manifestaciones clínicas relevantes esté bien establecida, la posología y frecuencia de administración se puede ajustar con el objetivo de ya sea mantener los parámetros óptimos ya alcanzados para todas las manifestaciones clínicas o mejorar adicionalmente aquellos parámetros clínicos que aún no se han normalizado.

Un rango de regímenes de dosificación ha demostrado ser efectivo 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 mostrado mejoría en los parámetros hematológicos y viscerales dentro de los 6 meses de terapia y el uso continuado ha ya sea detenido la progresión de la enfermedad ósea o la ha mejorado. La administración de dosis tan bajas como 15 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas ha mostrado que mejora los parámetros hematológicos y la organomegalia, pero no los parámetros 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 necesario un ajuste de dosis para la población pediátrica

La eficacia de Cerezyme sobre los síntomas neurológicos de los pacientes con enfermedad de Gaucher neuronopática crónica no se ha establecido y no se puede recomendar un régimen de dosificación especial para estas manifestaciones (ver sección 5.1).

Método de Administración

Después de la reconstitución y dilución, la preparación se administra por perfusión intravenosa. En las perfusiones iniciales, Cerezyme debe ser administrado a una velocidad que no exceda de 0,5 unidades por kg de peso corporal por minuto. En administraciones sucesivas, la velocidad de perfusión se puede incrementar, pero no debe exceder de 1 unidad por kg de peso corporal por minuto. Los incrementos de la velocidad de perfusión se deben realizar bajo supervisión de un profesional de la salud.

Se puede considerar la perfusión de Cerezyme en casa de los pacientes para aquellos que

están tolerando bien sus perfusiones por varios meses. La decisión de pasar al paciente a perfusión en casa se debe tomar después de una evaluación y recomendación del médico tratante. La perfusión de Cerezyme en casa por el paciente o cuidador requiere entrenamiento por un profesional de la salud en un entorno clínico. El paciente o cuidador se formará en técnicas de perfusión y cómo mantener un diario del tratamiento. Los pacientes que presentan eventos adversos durante la perfusión necesitan **detener el proceso de perfusión** inmediatamente y buscar la asistencia inmediata de un profesional de la salud. Las perfusiones siguientes pueden necesitar que se realicen en un entorno clínico. La dosis y velocidad de perfusión deben permanecer constantes mientras se perfunda en la casa y no ser cambiadas sin la supervisión de un profesional de la salud.

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

Se estimula a los profesionales médicos o de la salud a registrar a los pacientes con enfermedad de Gaucher, incluyendo aquellos con manifestaciones neuronopáticas crónicas de la enfermedad, en el "Registro de Gaucher ICGG" (ver sección 5.1).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

Hipersensibilidad

Los datos actuales utilizando un screening de ELISA seguido de un ensayo de radioinmunoprecipitación de confirmación sugieren que, durante el primer año de terapia, se forman anticuerpos IgG a imiglucerasa en aproximadamente 15% de los pacientes tratados. Parece que los pacientes que desarrollarán anticuerpos IgG tienen mayor probabilidad de hacerlo dentro de los 6 meses de tratamiento, y raramente desarrollarán anticuerpos a Cerezyme después de 12 meses de terapia.

Se sugiere que los pacientes en quienes se sospecha una disminución de la respuesta al tratamiento sean monitoreados periódicamente para la formación de anticuerpos IgG a imiglucerasa.

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico. El tratamiento con Cerezyme debe abordarse con precaución en pacientes que hayan presentado síntomas de hipersensibilidad al producto. Considere el uso de premedicación en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a Cerezyme. Si se produce hipersensibilidad, considere suspender o ralentizar temporalmente la infusión y/o administrar la medicación adecuada. [Ver sección 4.8] Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, suspenda la administración de Cerezyme e inicie el tratamiento médico adecuado. Se deben considerar los riesgos y beneficios de volver a administrar Cerezyme después de una hipersensibilidad grave o una reacción anafiláctica.

En pacientes tratados con Cerezyme se han observado reacciones asociadas a la perfusión (RAP) como angioedema, prurito, erupción cutánea, urticaria, malestar torácico, escalofríos, fatiga, ardor en el sitio de perfusión, malestar en el sitio de perfusión, hinchazón en el sitio de perfusión, pirexia e hipertensión transitoria.

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

Excipientes

Este medicamento contiene sodio y se administra mediante una solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9 % (ver sección 6.6), lo que debe ser tomado en consideración en pacientes con dietas controladas en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Se dispone de experiencia limitada derivada de 150 resultados de embarazos (basada principalmente en reportes espontáneos y revisión de la literatura) que sugiere que el uso de Cerezyme es beneficioso para controlar la enfermedad de Gaucher subyacente en el embarazo. Además, estos datos indican que Cerezyme no tiene toxicidad malformativa para el feto, aunque la evidencia estadística es baja. Se han reportado casos de muerte fetal en raras ocasiones, aunque no está claro si está relacionado con el uso de Cerezyme o con la enfermedad de Gaucher subyacente.

No se han realizado estudios en animales para evaluar los efectos de Cerezyme en el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo postnatal. 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 intentan quedar embarazadas, se requiere una evaluación de riesgo-beneficio del tratamiento para cada embarazo. Las pacientes con enfermedad de Gaucher que se embarazan pueden presentar un período de aumento de actividad de la enfermedad durante el embarazo y el puerperio. Esto incluye un mayor riesgo de manifestaciones esqueléticas, exacerbación de la citopenia, hemorragia y un aumento en la necesidad de transfusiones. Se sabe que tanto el embarazo como la lactancia acentúan la homeostasis materna del calcio y aceleran el recambio óseo. Esto puede contribuir a la carga de enfermedad esquelética en la enfermedad de Gaucher.

Se debe aconsejar a las mujeres que nunca han recibido tratamiento (naïve) que consideren iniciar la terapia antes de la concepción para alcanzar una salud óptima. En las mujeres que reciben Cerezyme, se debe considerar continuar el tratamiento durante todo el embarazo. Es necesario monitorizar cercanamente el embarazo y las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Gaucher para individualizar la 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 tracto gastrointestinal 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 Efectos indeseables

Las reacciones adversas al medicamento se enumeran por sistema, órgano, clase y por frecuencia [común ($\geq 1/100$ a $<1/10$), no común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raro ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)] en la siguiente tabla. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas a medicamento se presentan en orden decreciente de severidad.

Trastornos del sistema nervioso	común:	Mareos, cefalea, parestesia*
Trastornos cardíacos	No común:	Taquicardia*, cianosis*
Trastornos vasculares	No común:	Bochornos*, hipotensión*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común:	Disnea*, tos*
Trastornos gastrointestinales	No común:	Vómitos, náuseas, dolor cólico abdominal, diarrea
Trastornos del sistema inmune	Común:	Reacciones de hipersensibilidad
	Raro:	Reacciones anafilactoideas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Común:	Urticaria/angioedema*, prurito*, rash*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
	No común:	Artralgia, lumbalgia*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración		
	No común:	Molestias en el sitio de perfusión, ardor en el sitio de perfusión, inflamación en el sitio de perfusión, absceso estéril en el sitio de inyección, molestias en el pecho*, fiebre, escalofríos, fatiga

Se han informado reacciones de hipersensibilidad (marcados con * en la tabla superior), , incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico. El inicio de tales síntomas ha ocurrido durante o poco después de las perfusiones; Estos síntomas incluyen prurito, rubor, urticaria, angioedema, malestar torácico, disnea, tos, cianosis, hipertensión transitoria e hipotensión. Estos síntomas generalmente responden a tratamiento con antihistamínicos y/o corticoesteroides. Se debe aconsejar a los pacientes que discontinúen la perfusión del producto y que se pongan en contacto con su médico si ocurren estos síntomas.

4.9 Sobredosis

No se han reportado 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.

La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico hereditario recesivo raro que se produce por una 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 típicamente se encuentran en el 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 esquelética. Las anomalías esqueléticas son frecuentemente las características más debilitantes y discapacitantes de la enfermedad de Gaucher.

Estas manifestaciones esqueléticas incluyen infiltración en la médula ósea, osteonecrosis, dolor óseo y crisis óseas, osteopenia y osteoporosis, fracturas patológicas y trastorno 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 puede contribuir a causar fatiga y caquexia. Los pacientes con enfermedad de Gaucher también pueden tener un perfil inflamatorio de bajo grado. Además, la enfermedad de Gaucher se ha asociado con un aumento del riesgo de alteraciones de inmunoglobulinas, tales como hiperinmunoglobulinemia, gammapatía policlonal, gammapatía monoclonal de significado no determinado (MGUS) y mieloma múltiple. La historia 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 adversamente la calidad de vida. La enfermedad de Gaucher se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad prematura. Los signos y síntomas que se presentan en la infancia típicamente representan una enfermedad de Gaucher más severa. En niños, la enfermedad de Gaucher puede llevar a retraso del crecimiento y pubertad retrasada.

La hipertensión pulmonar es una complicación conocida de la enfermedad de Gaucher. Los pacientes que han tenido una esplenectomía tienen un aumento del riesgo de hipertensión pulmonar. La terapia con Cerezyme reduce el requerimiento de esplenectomía en la mayoría de los casos, y el tratamiento precoz con Cerezyme se ha asociado con una reducción del

riesgo de hipertensión pulmonar. Se recomienda la evaluación rutinaria para detectar la presencia de hipertensión pulmonar tras el diagnóstico de enfermedad de Gaucher y a través del tiempo. En particular, los pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar deben recibir dosis adecuadas de Cerezyme para asegurar el control de la enfermedad de Gaucher subyacente así como también se debe evaluar la necesidad de tratamientos adicionales específicos para la hipertensión pulmonar.

La imiglucerasa (β -glucosidasa ácida recombinante dirigida a macrófagos) reemplaza la actividad enzimática deficiente, hidrolizando la glucosilceramida, corrigiendo, de este modo, la fisiopatología inicial y previniendo 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. Cerezyme ha mostrado que mejora tanto aspectos mentales como físicos de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Gaucher. Cerezyme disminuye los niveles de quitotriosidasa, un biomarcador de acumulación de glucosilceramida en macrófagos y de respuesta al tratamiento. En niños, Cerezyme ha mostrado que permite un desarrollo puberal normal e induce recuperación del crecimiento, llevando a una estatura y densidad mineral ósea normales en la edad adulta.

La tasa y extensión de respuesta al tratamiento con Cerezyme es dosis dependiente. Generalmente, se pueden observar mejorías en los sistemas de órganos con una velocidad de recambio más rápida, como el hematológico, mucho más rápido que en aquellos con un recambio más lento, como el hueso.

En un análisis del Registro de Gaucher ICGG de una cohorte amplia de pacientes ($n = 528$) con enfermedad de Gaucher tipo I, se observó un efecto dosis y tiempo dependiente para Cerezyme en los parámetros hematológicos y viscerales (recuento de plaquetas, concentración de hemoglobina y volumen de bazo e hígado) dentro del rango 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 mostraron una mejoría más rápida y un efecto máximo de tratamiento mayor comparado con pacientes que recibieron dosis más bajas.

De forma similar, en un análisis del Registro de Gaucher ICGG de densidad mineral ósea empleando absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en 342 pacientes, se alcanzó 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 de 15 y 30 U/kg de peso corporal una vez cada dos semanas (Wenstrup y col., 2007).

En un estudio que investigaba dos cohortes de pacientes tratados con una mediana de dosis de 80 U/kg de peso corporal cada 4 semanas y una mediana de dosis de 30 U/kg de peso corporal cada 4 semanas, entre los pacientes con un puntaje de carga de médula ósea ≥ 6 , un mayor número de pacientes en la cohorte de dosis más alta (33%; $n = 22$) alcanzó una disminución en el puntaje de 2 puntos después de 24 meses de tratamiento con Cerezyme en comparación con los pacientes en 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, mostró mejoría del dolor óseo tempranamente, ya a los 3 meses, disminución

de las crisis óseas dentro de los 12 meses y mejoría en 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). La terapia de mantenimiento cada 4 semanas (Q4) a la misma dosis acumulada que la dosis bisemanal (Q2) se ha estudiado en pacientes adultos con enfermedad de Gaucher tipo I residual estable. El objetivo compuesto predefinido se compuso de cambios desde el estado basal en hemoglobina, plaquetas, volumen hepático y esplénico, crisis óseas y enfermedad ósea; alcanzar o mantener los objetivos terapéuticos establecidos de la enfermedad de Gaucher para los parámetros hematológicos y viscerales comprendía un objetivo adicional. El 63% de los pacientes tratados con Q4 y el 81% de los pacientes tratados con Q2, cumplieron el objetivo compuesto en el Mes 24; la diferencia no fue estadísticamente significativa basada en el 95% IC (-0,357, 0,058). El 89% de los pacientes tratados con Q4 y el 100% de los pacientes tratados con Q2 cumplieron el objetivo basado en resultados terapéuticos; la diferencia no fue estadísticamente significativa basada en el 95% IC (-0,231, 0,060). El régimen de perfusión Q4 puede ser una opción terapéutica para algunos pacientes adultos con enfermedad de Gaucher 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 reemplazo enzimática en las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

Se estimula a los médicos o profesionales de la salud a registrar a los pacientes con la enfermedad de Gaucher, incluyendo a aquellos que presentan manifestaciones neuronopáticas crónicas de la enfermedad, en el "Registro de Gaucher ICGG". Los datos de los pacientes se recolectarán de forma anónima en este Registro. Los objetivos del "Registro de Gaucher ICGG" son aumentar el conocimiento de la enfermedad de Gaucher y evaluar la efectividad de la terapia de reemplazo enzimática, que, en última instancia, llevará a mejorar el uso seguro y eficaz de Cerezyme.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Durante una hora de perfusiones intravenosas de 4 dosis (7,5, 15, 30, 60 U/kg) de imiglucerasa, el estado estable de actividad enzimática se alcanzó a los 30 minutos. Después de la perfusión, la actividad enzimática en plasma disminuyó rápidamente con una vida media que varió desde 3,6 a 10,4 minutos. El clearance plasmático varió desde 9,8 a 20,3 mL/min/kg, (media \pm D.E., 14,5 \pm 4,0 mL/min/kg). El volumen de distribución corregido por peso varió entre 0,09 a 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, sólo 1 o 2 pacientes se estudiaron en cada nivel de dosis y velocidad de perfusión.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol; Ácido cítrico monohidrato; Citrato de sodio dihidrato; Polisorbato 80; (hidróxido de sodio o ácido cítrico para ajuste de pH).

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

6.3 Período de vida útil

Frascos ampolla no abiertos:
3 años.

Solución diluida:

Desde un punto de vista de seguridad microbiológica, el producto se debe utilizar inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en refrigerador (entre 2°C y 8°C).

Para condiciones de almacenamiento del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Cerezyme se proporciona en frascos ampolla de 20 mL de vidrio de borosilicato (transparente) de tipo I. El sistema de cierre consiste de un tapón de caucho butílico siliconado, con una tapa de seguridad con cierre "flip-off".

Para proporcionar un volumen suficiente que permita una administración precisa, cada frasco ampolla se formula para que contenga un mayor volumen total de 0,6 mL.

Presentación: 1 frasco ampolla por envase.

6.6 Precauciones especiales para eliminación y otras manipulaciones

Cada frasco ampolla de Cerezyme es para un solo uso.

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

Determine el número de frascos ampolla a reconstituir, basado en el régimen de dosificación individual del paciente, y retire los frascos ampolla del refrigerador.

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

Utilizar Técnica Aséptica

Reconstitución

Reconstituir cada frasco ampolla con 10,2 mL de agua para inyectables, evitar el impacto violento del agua para inyección sobre el polvo, mezclar suavemente, para evitar la formación de espuma en la solución. El volumen reconstituido es de 10,6 mL. El pH de la solución reconstituida es aproximadamente 6,1.

Después de la reconstitución se observa un líquido claro y transparente, libre de materias extrañas. La solución reconstituida debe ser diluida posteriormente. Antes de cualquier dilución adicional, examinar visualmente la solución reconstituida en cada frasco ampolla para detectar partículas extrañas y decoloración. No utilizar los frascos ampolla que presenten partículas extrañas o decoloración.

Después de la reconstitución, diluir rápidamente los frascos ampolla y no almacenarlos para uso subsecuente.

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 ampolla. Extraer 10,0 mL de la solución reconstituida de cada frasco ampolla y combinar los volúmenes extraídos. A continuación diluir los volúmenes combinados con solución intravenosa de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen total de 100 a 200 mL. Mezclar la solución de perfusión suavemente.

Se recomienda administrar la solución diluida a través de un filtro en línea de baja unión a proteínas de 0,2 µm para eliminar cualquier partícula proteica. Esto no ocasionará cualquier pérdida de actividad de la imiglucerasa. Se recomienda administrar la solución diluida dentro de 3 horas.

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

Fabricado por:

GENZYME IRELAND LTD., Ida Industrial Park, Old Kilmeadon Road, Waterford, Irlanda.

Importado por:

Sanofi aventis de Chile S.A., Av. Presidente Riesco 5435