

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cerezyme 400 Enheder Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 400 enheder* imiglucerase**.

Efter rekonstitution indeholder opløsningen 40 enheder (cirka 1,0 mg) imiglucerase pr. ml (400 E/10 ml). Hvert hætteglas skal fortyndes yderligere før brug (se pkt. 6.6).

* En enzymenhed (E) defineres som den enzymmængde, der katalyserer hydrolysen af et mikromol/min. af det syntetiske substrat para-nitrofenyl β -D-glucopyranosid (pNP-Glc) ved 37 °C.

** Imiglucerase er en modificeret form for human β -glucosidasesyre, produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved brug af ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) og med mannosomodifikation for at rette sig mod makrofager.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hvert hætteglas indeholder 41 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Cerezyme er et hvidt til off-white pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Cerezyme (imiglucerase) er indiceret til brug som langvarig enzymstatningsbehandling hos patienter med en bekræftet diagnose lydende på ikke-neuronopatisk (Type 1) eller kronisk neuronopatisk (Type 3) Gauchers sygdom, der udviser klinisk signifikante, ikke-neurologiske manifestationer af sygdommen.

Ikke-neurologiske manifestationer af Gauchers sygdom omfatter én eller flere af følgende tilstande:

- Anæmi efter udelukkelse af andre årsager, f.eks. jernmangel.
- Trombocytopeni.
- Knoglesygdomme efter udelukkelse af andre årsager, f.eks. D-vitaminmangel.
- Hepatomegali eller splenomegali.

4.2. Dosering og administration

Behandlingen bør ske under tilsyn af læger, som er bekendt med behandling af Gaucher's sygdom.

Dosering

På grund af den heterogene, multisystemiske karakter af Gaucher's sygdom skal doseringen justeres individuelt for hver patient på baggrund af en komplet vurdering af alle kliniske symptomer. Når den individuelle patientrespons for alle relevante kliniske manifestationer er veletableret, kan dosering og indgivelseshyppighed justeres med det formål enten at opretholde allerede opnåede optimale parametre for alle kliniske manifestationer eller yderligere forbedre de kliniske parametre, som endnu ikke er normaliserede.

En række doseringsregimer har vist sig effektiv over for nogle af eller alle sygdommens ikke-neurologiske manifestationer. En initialdosering på 60 E/kg legemsvægt en gang hver anden uge har vist sig at medføre forbedring i hæmatologiske og viscerale parametre inden for et behandlingsforløb på 6 måneder, og fortsat brug har enten standset progression af knoglesygdommen eller resulteret i bedring af denne. En dosering helt ned til 15 E/kg legemsvægt en gang hver anden uge har vist sig at føre til bedring af hæmatologiske parametre og organomegali, men ikke af knogleparametre. Den normale infusionshyppighed er én gang hver 2. uge; de fleste data er baseret på denne infusionshyppighed.

Pædiatrisk population

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos pædiatrisk population.

Effekten af Cerezyme på neurologiske symptomer på kronisk neuronopatisk Gaucher patienter er ikke blevet bevist, og der kan ikke anbefales noget specielt doseringsregimen for disse manifestationer (se pkt. 5.1).

Administration

Efter rekonstitution og fortynding gives præparatet ved intravenøs infusion. Ved de første infusioner bør Cerezyme indgives med en hastighed, der ikke overstiger 0,5 enhed pr. kg. legemsvægt pr. minut. Ved de efterfølgende doser kan infusionshastigheden forhøjes, men bør ikke overstige 1 enhed pr. kg. legemsvægt pr. minut. Øgning af infusionshastigheden bør ske under tilsyn af en læge eller sundhedspersonale.

Infusion af Cerezyme hjemme kan overvejes for patienter, der i adskillige måneder har tålt deres infusioner godt. Beslutning om at lade en patient overgå til infusion hjemme bør træffes efter evaluering og anbefaling fra den behandlende læge. Infusion af Cerezyme hjemme af patient eller plejer kræver træning ved sundhedspersonale i kliniske omgivelser. Patienten eller plejeren skal instrueres i infusionsteknik og i, hvordan der føres behandlingsdagbog. Patienter, der oplever bivirkninger under infusionen, skal straks **stoppe infusionen** og henvende sig til sundhedspersonale. Efterfølgende infusion skal muligvis finde sted i kliniske omgivelser. Dosis og infusionshastighed bør være konstant, når infusion finder sted hjemme, og må ikke ændres uden supervision af sundhedspersonale.

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Læger eller sundhedspersonale opfordres til at registrere Gaucher patienter, også patienter med kroniske neuronopatiske manifestationer af sygdommen, i "ICGG Gaucher Registry" (se pkt. 5.1).

4.3. Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Overfølsomhed

Hidtidige oplysninger, der stammer fra anvendelse af en ELISA screening efterfulgt af en bekræftende radioimmunprecipitationsanalyse, peger på, at der i løbet af det første år af behandlingen dannes IgG antistoffer mod imiglucerase hos ca. 15 % af de behandlede patienter. Det ser ud til, at de patienter, der udvikler IgG antistoffer, kan forventes at gøre det inden for de første 6 måneder af behandlingen. Efter 12 måneders behandling udvikles sjældent antistoffer mod Cerezyme. Det foreslås, at patienter, der formodes at have reduceret reaktion på behandlingen, overvåges regelmæssigt for dannelse af IgG antistoffer over for imiglucerase.

Patienter med antistoffer mod imiglucerase har større risiko for overfølsomhedsreaktioner. (se pkt. 4.8). Hvis en patient får en overfølsomhedsreaktion tilrådes efterfølgende test for imigluceraseantistoffer. Som med ethvert intravenøst proteinprodukt er kraftige allergisk-lignende overfølsomhedsreaktioner mulige, men opstår almindeligvis ikke. Hvis disse reaktioner forekommer, anbefales en umiddelbar afbrydelse af Cerezyme-infusion og at passende medicinsk behandling indledes. De nuværende medicinske standarder for nødbehandling bør observeres.

Hos patienter med antistoffer mod eller symptomer på overfølsomhed over for Ceredase (alglucerase) skal udvises forsigtighed ved indgift af Cerezyme (imiglucerase).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder 41 mg natrium per hætteglas, svarende til 2 % af WHO's maksimalt anbefalede daglige indtag på 2 g natrium til en voksen.

Det administreres i 0,9 % natriumchlorid intravenøs opløsning (se pkt. 6.6). Dette bør tages i betragtning hos patienter, der er på en kontrolleret natriumdiæt.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført nogen interaktionsundersøgelser.

4.6. Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Den begrænsede erfaring består af resultater fra 150 graviditeter (primært baseret på spontan rapportering og gennemgang af litteraturen), og tyder på, at Cerezyme er virkningsfuldt til behandling af underliggende Gauchers sygdom under graviditeten. Disse data tyder endvidere på, at Cerezyme ikke forårsager misdannelser af fostret, selvom den statistiske evidens er lille. Fosterdød er rapporteret i sjældne tilfælde, selvom det ikke er klarlagt, om det var relateret til brug af Cerezyme eller til den underliggende Gauchers sygdom.

Der er ikke udført dyreforsøg for at vurdere effekten af Cerezyme på drægtigheden, den embryonale/føtale udvikling, parturition eller den postnatale udvikling. Det vides ikke, om Cerezyme overføres via placenta til det udviklende føtus.

Der kræves en risk/benefit-vurdering af hver gravid Gaucher patient, eller patienter som ønsker at blive gravide. Patienter med Gauchers sygdom, som bliver gravide, kan få en periode med øget sygdomsaktivitet under graviditet og puerperium. Dette indbefatter øget risiko for skeletal manifestation, eksacerbation af cytopeni, hæmoragi og øget behov for transfusion. Både graviditet og amning vides at belaste kalciumhomeostasen hos moderen og øge knogleomsætningen. Dette kan medvirke til skeletsygdom ved Gauchers sygdom.

Behandlingsnaive kvinder bør tilrådes at påbegynde behandling inden konception for at bevare optimalt helbred. For kvinder, der får Cerezyme, skal det overvejes at fortsætte behandlingen gennem hele graviditeten. Graviditet og kliniske manifestationer af Gauchers sygdom skal følges nøje mhp. individualiseret dosering i henhold til patientens behov og terapeutiske respons.

Amning

Det vides ikke om den aktive substans udskilles i human mælk, men enzymet fordøjes sandsynligvis i barnets gastrointestinale kanal.

4.7. Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cerezyme påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8. Bivirkninger

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger er angivet efter systemorganklasse og hyppighed (almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$) og sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)) i tabellen nedenfor. Inden for hver hyppighedsgruppe vises bivirkninger med faldende alvorlighed.

MedDRA systemorganklasser	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Neresystemet		Svimmelhed, hovedpine, paræstesi*	
Hjerte		Takykardi*, cyanose*	
Vaskulære sygdomme		Rødmen*, hypotension*	
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø*, hoste*		
Mave-tarm-kanalen		Opkastning, kvalme, mavekramper, diarré	
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner		Anafylaktoide reaktioner
Hud og subkutane væv	Urticaria/angioødem*, pruritus*, udslæt*		
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi, rygsmerte*	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Ubehag på infusionsstedet, brænden på infusionsstedet, hævelse på infusionsstedet, byld på injektionsstedet, ubehag i brystet*, feber, rigor, træthed	

Symptomer, der tyder på overfølsomhed (markeret med * i tabellen ovenfor), er set hos ialt ca. 3 % af patienterne. Sådanne symptomer er opstået under eller kort efter infusion. Disse symptomer responderer generelt på behandling med antihistaminer og/eller kortikosteroider. Patienterne bør tilrådes atophøre med infusion af produktet og kontakte egen læge ved nævnte symptomer.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9. Overdosering

Der er ingen rapporter om tilfælde af overdosering. Der har været anvendt doseringer på op til 240 E/kg legemsvægt én gang hver anden uge til patienter.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: enzymer-imiglucerase (rekombinant makrofagrettet β -glucocerebrosidase), ATC-kode: A16AB02.

Virkningsmekanisme

Gauchers sygdom er en sjælden, recessivt nedarvet stofskiftesygdom, der skyldes mangel på det lysosomale enzym β -glucosidasesyre. Dette enzym nedbryder glukosylceramid, som er en vigtig bestanddel af lipidstrukturen i cellemembranerne, til glucose og ceramid. Hos personer med Gauchers sygdom er nedbrydningen af glukosylceramid insufficient, så der akkumuleres store mængder af dette substrat inden for lysosomerne i makrofager (med betegnelsen 'Gaucherceller'), hvilket fører til udbredt sekundær patologi.

Gaucherceller findes typisk i lever, milt og knoglemarv samt lejlighedsvis i lunge, nyre og tarm. Klinisk er Gauchers sygdom et heterogent fænotypisk spektrum. De hyppigste sygdomsmanifestationer er hepatosplenomegali, trombocytopeni, anæmi og skeletpatologi. Skeletanomali er ofte den mest svækkende og invaliderende faktor ved Gauchers sygdom. Disse manifestationer i skelettet omfatter knoglemarvsinfiltration, osteonekrose, knoglesmerter og knoglekriser samt osteopeni og osteoporose, patologiske frakturer og vækstforringelse. Gauchers sygdom er forbundet med forhøjet glucoseproduktion og forhøjet energiforbrug i hvile, hvilket kan bidrage til træthed og kakeksi. Patienter med Gauchers sygdom kan også have en inflammatorisk profil i lav grad. Desuden er Gauchers sygdom blevet forbundet med forhøjet risiko for immunglobulinanomalier såsom hyperimmunglobulinæmi, polyklonal gammopati, monoklonal gammopati af ubestemt signifikans (MGUS) og multipelt myelom. Den naturlige udvikling af Gauchers sygdom viser normalt progression med risiko for irreversible komplikationer, der efterhånden opstår i forskellige organer. De kliniske manifestationer af Gauchers sygdom kan påvirke livskvaliteten negativt. Gauchers sygdom er forbundet med øget morbiditet og tidlig mortalitet. Tegn og symptomer i barndommen repræsenterer typisk mere alvorlig Gauchers sygdom. Hos børn kan Gauchers sygdom føre til vækstretardering og forsinket pubertet.

Pulmonal hypertension er en kendt komplikation ved Gauchers sygdom. Splenektomerede patienter har forhøjet risiko for pulmonal hypertension. Behandling med Cerezyme nedsætter behovet for splenektomi i de fleste tilfælde, og tidlig behandling med Cerezyme har været associeret med nedsat risiko for pulmonal hypertension. Rutinemæssige undersøgelser til påvisning af pulmonal hypertension efter diagnosticering af Gauchers sygdom og fortløbende anbefales. Især patienter med diagnosen pulmonal hypertension bør have tilstrækkelige doser af Cerezyme for at sikre kontrol af den tilgrundliggende Gauchers sygdom og bør desuden vurderes for så vidt angår behovet for yderligere specifik behandling af pulmonal hypertension.

Farmakodynamisk virkning

Imiglucerase (rekombinant makrofag-måltret β -glucosidasesyre) erstatter den manglende enzymaktivitet, hydrolyserer glukosylceramid og korrigerer dermed den indledende patofysiologi og forhindrer sekundær patologi. Cerezyme reducerer milt- og leverstørrelsen, forbedrer eller normaliserer trombocytopeni og anæmi, forbedrer eller normaliserer knoglemineraltæthed og knoglemarvsbelastningen og nedsætter eller eliminerer knoglesmerter og knoglekriser. Cerezyme nedsætter energiforbruget i hvile. Det er vist, at Cerezyme forbedrer både de mentale og fysiske aspekter af livskvaliteten i forbindelse med Gauchers sygdom. Cerezyme nedsætter chitotriosidase, der

er en biomarkør for akkumuleringen af glucosylceramid i makrofager og for behandlingsresponsen. Hos børn er Cerezyme vist at muliggøre normal pubertetsudvikling og at inducere opfølgende vækst, som fører til normal højde og knoglemineraltæthed i voksenalderen.

Klinisk virkning og sikkerhed

Hastigheden og udstrækningen af respons på behandling med Cerezyme er dosisafhængig. Generelt kan der langt hurtigere observeres forbedringer i organsystemer med en hurtigere omsætningshastighed (for eksempel de hæmatologiske systemer) end i organsystemer med en langsommere omsætning (for eksempel knogler).

I en analyse fra et "ICGG Gaucher Registry" af en stor kohorte af patienter (n=528) med Gauchers sygdom type 1 blev der observeret en tids- og dosisafhængig effekt af Cerezyme for hæmatologiske og viscerale parametre (trombocytal, hæmoglobinkoncentration, milt- og levervolumen) inden for dosisområdet 15, 30 og 60 E/kg legemsvægt én gang hver 2. uge. Patienter, der blev behandlet med 60 E/kg legemsvægt hver 2. uge udviste hurtigere forbedring og øget maksimal behandlingseffekt sammenlignet med de patienter, som fik lavere doser.

I en analyse fra et "ICGG Gaucher Registry" af knoglemineraltætheden hos 342 patienter, hvor man anvendte dual-energy X-ray absorptiometri (DXA), blev der på samme måde efter 8 års behandling opnået normal knoglemineraltæthed med en dosis af Cerezyme på 60 E/kg legemsvægt én gang hver 2. uge, men ikke med lavere doser på 15 og 30 E/kg legemsvægt én gang hver 2. uge (Wenstrup et al, 2007).

I et studie med undersøgelse af to kohorter af patienter, der blev behandlet med en mediansdosis på 80 E/kg legemsvægt hver 4. uge og en mediansdosis på 30 E/kg legemsvægt hver 4. uge opnåede flere patienter blandt dem, der havde en knoglemarvsbelastningsscore på ≥ 6 , i kohorten med den højere dosis (33 %; n=22) et fald i scoren på 2 point efter 24 måneders behandling med Cerezyme sammenlignet med patienterne i kohorten med den lavere dosis (10 %; n=13) (de Fost et al, 2006).

Behandling med Cerezyme i en dosis på 60 E/kg legemsvægt én gang hver 2. uge viste bedring af knoglesmerter så tidligt som efter 3 måneder, et fald i knoglekriser inden for 12 måneder og forbedring af knoglemineraltætheden efter 24 måneders behandling (Sims et al, 2008).

Den normale infusionshyppighed er én gang hver 2. uge (se pkt. 4.2). Vedligeholdelsesbehandling hver 4. uge (Q4) med samme totaldosis som hver 2. uge (Q2) er også blevet undersøgt hos voksne patienter med stabil residual Gauchers sygdom type I. Ændringer i baseline for hæmoglobulin, trombocytter, lever- og miltstørrelse, knoglekriser og knoglesygdom udgjorde prædefinerede sammensatte endpoints. Opnåelse og vedligeholdelse af allerede opnåede terapeutiske mål for Gauchers sygdom af hæmatologiske og viscerale parametre var yderligere endpoints. 63 % af Q4 og 81 % af Q2 opnåede de sammensatte endpoints efter 24 måneders behandling. Forskellen var ikke statistisk signifikant baseret på 95 % konfidensinterval (-0,357; 0,058). 89 % af Q4 og 100 % af Q2 behandlede patienter opnåede de terapeutiske målbaserede endpoints. Forskellen var ikke statistisk signifikant baseret på 95 % konfidensinterval (-0,231; 0,060). Infusion hver 4. uge kan være en mulighed for nogle voksne patienter med stabil Gauchers sygdom type I, men de kliniske data er indtil videre begrænsede.

Der er ikke gennemført nogen kontrollerede kliniske undersøgelser af Cerezymes virkning på neurologiske manifestationer af sygdommen. Der kan derfor ikke drages nogen konklusioner vedrørende virkningen af enzymerstatningsbehandling på sygdommens neurologiske manifestationer.

Læger eller sundhedspersonale opfordres til at registrere Gaucher patienter, også patienter med kroniske neuronopatiske manifestationer af sygdommen, i "ICGG Gaucher Registry". Patientdata indsamles anonymt i dette register. Formålene med "ICGG Gaucher Registry" er at forbedre forståelsen af Gaucher's sygdom og vurdere virkningen af enzymerstatningsbehandling, hvilket i sidste ende skal føre til forbedringer i den sikre og effektive brug af Cerezyme.

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Ved intravenøs infusion af imiglucerase i fire forskellige doseringer (7,5, 15, 30, 60 E/kg) i løbet af en time opnåedes stabil enzymaktivitet inden for 30 minutter. Efter infusionen faldt plasmaenzymaktiviteten hurtigt med en halveringstid på 3,6-10,4 minutter. Plasma clearance var fra 9,8 til 20,3 ml/min./kg (gennemsnit \pm S.D., $14,5 \pm 4,0$ ml/min./kg). Det vægtkorrigerede fordelingsvolumen var mellem 0,09 og 0,15 l/kg (gennemsnit \pm S.D., $0,12 \pm 0,02$ l/kg). Disse variabler synes ikke at påvirkes af dosis eller infusionens varighed. Kun en til to patienter undersøgte imidlertid ved hvert dosisniveau og infusionshastighed.

5.3. Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data viser ingen speciel fare for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved enkelt og gentagen dosering og genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1. Hjælpstoffer

Mannitol,
natriumcitrat (til justering af pH),
citronsyremonohydrat (til justering af pH),
polysorbat 80.

6.2. Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3. Opbevaringstid

Uåbnede hætteglas:

3 år.

Fortyndet opløsning:

Af hensyn til den mikrobiologiske sikkerhed skal produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringsforholdene før og under anvendelsen brugerens ansvar og produktet bør ikke opbevares i mere end 24 timer ved 2°C - 8°C. Det skal beskyttes mod lys.

6.4. Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5. Emballagetype og pakningsstørrelser

Cerezyme leveres i type I gennemsigtige 20 ml hætteglas af borosilikat (klar). Lukningen består af en silikonebehandlet butylprop med børnesikker kapsel.

For at opnå en tilstrækkelig mængde til nøjagtig dispensering indeholder hvert hætteglas en overfyldning på 0,6 ml.

Pakningsstørrelser: 1, 5 eller 25 hætteglas pr. karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6. Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hvert hætteglas Cerezyme er kun til engangsbrug.

Pulveret til koncentrat til infusionsvæsken, opløsning skal rekonstitueres med sterilt vand, fortyndes i 0,9 % natriumchloridinfusionsvæske og derefter indgives intravenøst.

Det antal hætteglas, der skal rekonstitueres, bestemmes på basis af patientens doseringsplan, og hætteglassene tages ud af køleskabet.

Der kan lejlighedsvis foretages små dosisjusteringer for ikke at kassere delvist brugte hætteglas. Dosis kan afrundes til nærmeste hele hætteglas, så længe den månedlige indgiftsdosis grundlæggende forbliver uændret.

Anvend aseptisk fremgangsmåde

Rekonstituering

Hvert hætteglas rekonstitueres med 10,2 ml vand til injektionsvæsker. Der blandes forsigtigt, således at vandet og pulveret ikke opblandes ved stød, og således at der ikke dannes skum. Det rekonstituerede volumen er 10,6 ml. Den rekonstituerede opløsnings pH-værdi er ca. 6,2.

Efter rekonstituering er det en klar, farveløs væske, fri for fremmedlegemer. Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes yderligere. Kontroller før yderligere fortynding den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas for fremmedlegemer og misfarvning. Hætteglas med fremmedlegemer eller misfarvning må ikke anvendes. Efter rekonstituering skal hætteglassenes indhold straks fortyndes og må ikke opbevares til senere brug.

Fortynding

Den rekonstituerede opløsning indeholder 40 enheder imiglucerase pr. ml. Den rekonstituerede mængde tillader nøjagtig udtagelse af 10,0 ml (svarende til 400 enheder) fra hvert hætteglas. Fra hvert hætteglas udtages 10,0 ml af den rekonstituerede opløsning, og mængderne blandes. Bland derefter den samlede mængde med 0,9 % i.v. natriumchloridinfusionsvæske til et endeligt volumen på 100-200 ml. Bland infusionsvæsken forsigtigt.

Administration

Det anbefales at indgive den fortyndede opløsning gennem et inline, lavt proteinbindende, 0,2 µm filter for at fjerne eventuelle proteinpartikler. Dette vil ikke medføre tab af imigluceraseaktivitet. Det anbefales, at den fortyndede opløsning gives inden 3 timer efter rekonstituering. Efter fortynding i 0,9 % natriumchloridinfusionsvæske bevares produktets kemiske stabilitet i højst 24 timer, forudsat det opbevares ved 2°C og 8°C, beskyttet mod lys. Mikrobiologisk sikkerhed er betinget af, at rekonstituering og opløsning er udført aseptisk.

Cerezyme indeholder ikke konserveringsmidler. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Holland.

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/97/053/003

EU/1/97/053/004

EU/1/97/053/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. november 1997

Dato for seneste fornyelse: 17. september 2007

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Resilience US, Inc., 500 Soldiers Field Road, Allston, MA 02134, USA

Lonza Biologics Inc., 101 International Drive, Portsmouth, NH 03801, USA

Genzyme Corporation, 8, 45, 68, 74, 80 New York Avenue, Framingham, MA 01701, USA

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemiddel må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Uddannelsesmateriale for anvendelse af Cerezyme ved hjemme-infusion bestående af:

- Vejledning til patienter med Gauchers sygdom, som får infusionen hjemme;
- Vejledning til sundhedspersonale, der behandler patienter med Gauchers sygdom.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (1 HÆTTEGLAS, 5 HÆTTEGLAS, 25 HÆTTEGLAS)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cerezyme 400 Enheder Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
imiglucerase

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 400 enheder imiglucerase.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: mannitol, natriumcitrat, citronsyremonohydrat og polysorbat 80.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
5 hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
25 hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs anvendelse
Læs indlægssedlen før brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Kun til engangsbrug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ubrugte opløsninger bør kasseres.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam - NL

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/97/053/003 1 hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
EU/1/97/053/004 5 hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
EU/1/97/053/005 25 hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Cerezyme 400 E

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET / HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Cerezyme 400 Enheder Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
imiglucerase

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intravenøs anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Hvert hætteglas indeholder 400 enheder imiglucerase

6. ANDET

Sanofi B.V.- NL

Opbevares i køleskab.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Cerezyme 400 Enheder pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning imiglucerase

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cerezyme
3. Sådan skal du bruge Cerezyme
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cerezyme indeholder det aktive stof imiglucerase og anvendes til at behandle patienter, der har en bekræftet diagnose på Type 1 eller Type 3 Gauchers sygdom, og som udviser tegn på sygdommen, såsom: anæmi (lavt antal røde blodlegemer), en tendens til let at bløde (grundet det lave antal blodplader – en type blodceller), forstørrelse af milt eller lever eller knoglesygdom.

Mennesker med Gauchers sygdom har lave niveauer af et enzym, der hedder β -glucosidasesyre. Dette enzym hjælper kroppen med at kontrollere niveauer af glukosylceramid. Glukosylceramid er en naturlig substans i kroppen, fremstillet af sukker og fedt. Ved Gauchers sygdom kan niveauerne af glukosylceramid være for høje.

Cerezyme er et kunstigt enzym, der kaldes imiglucerase – dette kan erstatte det naturlige enzym β -glucosidasesyre, der mangler eller ikke er aktivt nok hos patienter med Gauchers sygdom.

Oplysningerne i denne indlægsseddel gælder for alle patientgrupper, inklusive børn, unge, voksne og de ældre.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Cerezyme

Brug ikke Cerezyme:

- hvis du er allergisk over for imiglucerase eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Cerezyme:

- hvis du bliver behandlet med Cerezyme, kan du opleve en reaktion, mens du får indgivet medicinen eller kort tid herefter. Dette kaldes en infusions-relateret reaktion. Hvis du oplever en sådan reaktion, bør du **underrette din læge med det samme**. Din læge vil muligvis undersøge dig for en allergisk reaktion overfor imiglucerase.

- nogle patienter med Gauchers sygdom har forhøjet blodtryk i lungerne (pulmonær hypertension). Grunden kan være ukendt, eller det kan skyldes problemer med hjertet, lungerne eller leveren. Det kan forekomme, hvadenten patienten behandles med Cerezyme eller ej. Hvis du lider af **kortåndethed**, skal du underrette din læge.

Brug af anden medicin sammen med Cerezyme

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Cerezyme bør ikke gives som en blanding med andre lægemidler i samme infusion (drop).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Cerezyme bør anvendes med forsigtighed under graviditet og amning.

Cerezyme indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 41 mg natrium (hovedbestanddel i madlavnings-/bordsalt) per hætteglas. Det svarer til 2 % af det maksimalt anbefalede daglige indtag af natrium til en voksen. Det indgives i 0,9 % natriumchlorid infusionsvæske. Dette skal tages i betragtning hos patienter, der er på en kontrolleret natriumdiæt.

3. Sådan skal du bruge Cerezyme

Instruktioner for korrekt anvendelse

Cerezyme gives gennem et drop ind i en vene (ved intravenøs infusion).

Det leveres som et pulver, der blandes med sterilt vand, inden det gives.

Cerezyme anvendes kun under ansvar af en læge, der har kendskab til behandling af Gauchers sygdom. Lægen kan anbefale, at du behandles hjemme, forudsat at du opfylder visse kriterier. Kontakt lægen, hvis du ønsker at blive behandlet hjemme.

Din dosis vil være specifik for dig. Din læge vil udarbejde din dosis baseret på, hvor alvorlige dine symptomer er og andre faktorer. Den anbefalede dosis er 60 E/kg legemsvægt givet én gang hver anden uge.

Din læge vil føre nøje kontrol med dit respons på din behandling og kan ændre din dosis (op eller ned), indtil han/hun finder den bedste dosis til at behandle dine symptomer.

Når denne dosis først er fundet, vil din læge stadigvæk holde øje med dit respons for at sikre sig, at du får den rette dosis. Dette kan være hver 6. til 12. måned.

Der er ingen oplysninger om virkningen af Cerezyme på hjernebaserede symptomer hos patienter med kronisk neuronopatisk Gauchers sygdom. Derfor kan der ikke anbefales noget særligt doseringsregimen.

ICGG Gaucher-registret

Du kan bede din læge om at registrere dine patientoplysninger i "ICGG Gaucher Registry". Formålet med dette register er at øge forståelsen af Gauchers sygdom og kontrollere, hvor godt enzym substitutionsbehandling, som Cerezyme, fungerer. Dette skulle lede til en forbedring af sikkerheden og effektiv anvendelse af Cerezyme. Dine patientdata vil blive registreret anonymt – ingen vil vide, at det er oplysninger om dig.

Hvis du har fået for meget Cerezyme

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering med Cerezyme.

Hvis du har glemt at få Cerezyme

Hvis du har hoppet en infusion over, så kontakt din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- kortåndethed
- hoste
- nældefeber/lokaliseret hævelse af huden eller mund- eller halsslimhinden
- kløe
- udslæt

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- svimmelhed
- hovedpine
- en følelse af snurren, prikken, brænden eller følelsesløshed i huden
- øget hjerterefrekvens
- blålig hud
- rødmen
- fald i blodtrykket
- opkastning
- ubehag
- mavekramper
- diaré
- smerter i leddene
- ubehag på injektionsstedet
- brænden på injektionsstedet
- hævelse på injektionsstedet
- byld på injektionsstedet
- ubehag i brystet
- feber
- kulderystelser
- træthed
- rygsmerter

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- anafylaktiske reaktioner

Nogle bivirkninger blev set, mens patienter fik givet medicinen eller kort tid herefter. Bivirkningerne kan være kløe, rødmen, nældefeber/lokaliseret hævelse af huden eller mund- eller halsslimhinden, ubehag i brystet, øget hjerterefrekvens, blålig hud, kortåndethed, en følelse af snurren, prikken, brænden eller følelsesløshed i huden, fald i blodtrykket og rygsmerter. Hvis du oplever nogen af symptomerne nedenfor, så **underret straks din læge**. Du kan have behov for at få givet yderligere medicin for at forhindre en allergisk reaktion (f.eks. antihistaminer eller paracetamol).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnede hætteglas:

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Fortyndet opløsning:

Det anbefales, at Cerezyme anvendes umiddelbart efter, at det er blevet blandet med sterilt vand. Den blandede opløsning i hætteglasset kan ikke opbevares og bør straks fortyndes i en infusionspose. Den fortyndede opløsning kan holde sig op til 24 timer, hvis den opbevares køligt (2°C-8°C) og i mørke.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cerezyme indeholder:

- Aktivt stof: imiglucerase. Imiglucerase er en modificeret form af det humane enzym β -glucosidasesyre fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi. Ét hætteglas indeholder 400 E imiglucerase. Efter rekonstitution indeholder opløsningen 40 E imiglucerase pr. ml.
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol, natriumcitrat, citronsyremonohydrat og polysorbit 80.

Udseende og pakningsstørrelser

Cerezyme 400 Enheder fremstår som et pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (i en pakningsstørrelse med 1, 5 eller 25 hætteglas). Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Cerezyme leveres som et hvidt til off-white pulver. Efter rekonstitution er det en klar, farveløs væske, fri for fremmedlegemer. Den rekonstituerede opløsning skal yderligere fortyndes.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Holland

Fremstiller

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536 389

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l.
+39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi sp. z o.o.
Tel: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Instruktioner for anvendelse – rekonstituering, fortynding og administration

Hvert hætteglas Cerezyme er kun til engangsbrug. Efter rekonstituering indeholder hvert hætteglas Cerezyme 400 enheder imiglucerase i 10 ml (40 enheder pr. ml).

Det antal hætteglas, der skal rekonstitueres, bestemmes på basis af patientens doseringsregime, og hætteglassene tages ud af køleskabet.

Anvend aseptisk teknik

Rekonstituering

Hvert hætteglas rekonstitueres med 10,2 ml vand til injektionsvæsker. Der blandes forsigtigt, således at vandet og pulveret ikke opblandes ved stød, og således at der ikke dannes skum. Det rekonstituerede volumen er 10,6 ml. Den rekonstituerede opløsnings pH-værdi er ca. 6,2.

Efter rekonstituering er det en klar, farveløs væske, fri for fremmedlegemer. Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes yderligere. Kontroller før yderligere fortynding den rekonstituerede opløsning i hvert hætteglas for fremmedlegemer og misfarvning. Hætteglas med fremmedlegemer eller misfarvning må ikke anvendes.

Efter rekonstituering skal hætteglassenes indhold straks fortyndes og må ikke opbevares til senere brug.

Fortynding

Den rekonstituerede opløsning indeholder 40 enheder imiglucerase pr. ml. Den rekonstituerede mængde tillader nøjagtig udtagelse af 10,0 ml (svarende til 400 enheder) fra hvert hætteglas. Fra hvert hætteglas udtages 10,0 ml af den rekonstituerede opløsning, og mængderne blandes. Bland derefter den samlede mængde med 0,9 % i.v. natriumchloridinfusionsvæske til et endeligt volumen på 100-200 ml. Bland infusionsvæsken forsigtigt.

Administration

Det anbefales at indgive den fortyndede opløsning gennem et inline, lavt proteinbindende, 0,2 µm filter for at fjerne eventuelle proteinpartikler. Dette vil ikke medføre tab af imigluceraseaktivitet. Det anbefales, at den fortyndede opløsning gives inden 3 timer efter rekonstituering. Efter fortynding i 0,9 % natriumchloridinfusionsvæske bevares produktets kemiske stabilitet i højst 24 timer, forudsat det opbevares ved 2°C og 8°C, beskyttet mod lys. Mikrobiologisk sikkerhed er betinget af, at rekonstituering og opløsning er udført aseptisk.

Cerezyme indeholder ikke konserveringsmidler. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.