

## **Documento di Domande e Risposte sulla ridotta disponibilità di Cerezyme e Fabrazyme**

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha aggiornato le raccomandazioni del giugno 2009 per definire le priorità nel trattamento dei pazienti in terapia con Cerezyme (imiglucerasi) e Fabrazyme (agalsidasi beta) durante il periodo di carenza di questi due farmaci prevista nei prossimi mesi.

La carenza dei medicinali, che si stima continuerà fino alla fine dell'anno, è stata determinata da un problema insorto nel sito di produzione delle sostanze attive dei due medicinali.

L'azienda produttrice ha informato l'EMA che la carenza delle scorte di Cerezyme è più grave di quanto precedentemente stimato. A causa di ciò, l'EMA ha stabilito le seguenti raccomandazioni:

- per Cerezyme, solamente i pazienti che hanno un'estrema necessità di trattamento dovranno essere trattati con tale medicinale ma ad un dosaggio ridotto;
- per Fabrazyme, le raccomandazioni del giugno 2009 rimangono invariate. È necessario garantire ai pazienti che hanno un'estrema necessità di trattamento la continuazione della terapia fino alla risoluzione della carenza.

### **Che cosa sono Cerezyme and Fabrazyme?**

Cerezyme e Fabrazyme sono medicinali usati in due malattie rare, ereditarie, che mettono in pericolo la sopravvivenza del paziente, determinata dalla mancanza di un enzima coinvolto nella scissione delle sostanze grasse nell'organismo:

- Cerezyme è usato nella malattia di Gaucher, una patologia nella quale i pazienti non hanno sufficienti quantità dell'enzima chiamato alglucerasi. Cerezyme contiene imiglucerasi che è un analogo dell'enzima naturale;
- Fabrazyme è usato nella malattia di Fabry, una patologia nella quale i pazienti non hanno sufficienti quantità dell'enzima chiamato alfa-galattosidasi A. Fabrazyme contiene agalsidasi beta, che è un analogo dell'enzima naturale.

In entrambi i medicinali l'analogo dell'enzima naturale è prodotto mediante tecniche di DNA ricombinante: tali enzimi sono ottenuti da cellule che hanno ricevuto geni (DNA) che le rendono in grado di sintetizzare gli enzimi. Le cellule sono coltivate in speciali recipienti detti "bioreattori" con un processo di oltre tre-quattro mesi, e l'enzima è estratto dalla coltura ad intervalli regolari durante il processo.

Cerezyme è stato autorizzato nel novembre del 1997 e Fabrazyme nell'agosto 2001. Entrambi i medicinali sono commercializzati in tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea.

### **Qual è il problema con Cerezyme e Fabrazyme?**

Agli inizi di quest'anno, Genzyme, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Cerezyme e Fabrazyme, è venuto a conoscenza della ridotta produzione dei bioreattori usati per ottenere Cerezyme e Fabrazyme nel sito di produzione di Alloston Landing, negli Stati Uniti di America. La ditta ha riscontrato che i bioreattori erano contaminati con un virus (un calicivirus del tipo Vesivirus 2117). Non si ritiene che il virus causi delle malattie nell'uomo ma la sua presenza potrebbe influenzare negativamente la quantità, ma non la qualità, dell'enzima ottenuto dalle cellule.

Nel giugno 2009, allo scopo di sanitzare la struttura di produzione e di effettuare una indagine per prevenire una ricontaminazione, la ditta ha interrotto la produzione dei nuovi lotti di Cerezyme e Fabrazyme per un periodo di tempo prolungato. Come risultato della carenza delle scorte di entrambi i medicinali, la ditta, in accordo con l'EMA, raccomanda alcune modifiche straordinarie nella prescrizione e nell'uso di Cerezyme e Fabrazyme.

Sebbene la produzione sia ripresa, Genzyme ha informato nuovamente l'EMA che le scorte di Cerezyme sono inferiori a quanto era stato stimato in giugno. Perciò le raccomandazioni sull'uso di Cerezyme sono state aggiornate. Queste modifiche devono essere implementate immediatamente.

## **Quali sono le raccomandazioni durante il periodo di carenza dei medicinali?**

### ***Raccomandazioni aggiornate per Cerezyme***

Per Cerezyme, la priorità di trattamento deve essere data ai neonati, ai bambini e agli adolescenti, e agli adulti con progressione della malattia grave e a rischio di sopravvivenza:

- I neonati, i bambini e gli adolescenti devono essere trattati con Cerezyme ad un dosaggio ridotto o con una frequenza di infusione ridotta. Comunque, nessun paziente deve essere trattato con un dosaggio inferiore a 15 unità per chilogrammo di peso corporeo ogni due settimane, o dovrà essere preso in considerazione il ricorso ad un trattamento alternativo.
- I pazienti adulti con progressione della malattia grave e a rischio di sopravvivenza devono essere trattati con un dosaggio ridotto di Cerezyme o con una frequenza di infusione ridotta. Comunque, nessun paziente deve essere trattato con un dosaggio inferiore a 15 unità per chilogrammo di peso corporeo ogni quattro settimane, o dovrà essere preso in considerazione il ricorso ad un trattamento alternativo.
- Nei pazienti adulti senza progressione della malattia grave e a rischio di sopravvivenza dovrà essere presa in considerazione la possibilità di un trattamento alternativo, ad es. con miglustat o il trattamento deve essere interrotto. I pazienti adulti con progressione grave e a rischio di sopravvivenza devono ricominciare il trattamento con Cerezyme.

### ***Raccomandazioni per Fabrazyme***

Per Fabrazyme, come già stabilito a giugno 2009, deve essere data priorità ai bambini e agli adolescenti, e ai pazienti adulti di sesso maschile, che devono continuare a ricevere Fabrazyme come infusione ogni due settimane.

Comunque, le pazienti adulte di sesso femminile, nelle quali la malattia è meno grave, possono ricevere Fabrazyme ad un dosaggio ridotto del medicinale.

Tutti i pazienti dovranno essere monitorati durante la sospensione del trattamento o durante il trattamento con il dosaggio ridotto di Cerezyme o Fabrazyme. La notifica degli effetti collaterali deve continuare normalmente, e i medici devono registrare il numero di lotto dei medicinali nelle schede di ciascun paziente. Queste raccomandazioni straordinarie rimarranno in vigore sino alla fine del 2009 quando saranno risolti i problemi di carenza dei due medicinali.

## **Quali sono le raccomandazioni per i prescrittori?**

- I medici che hanno in trattamento pazienti con malattia di Gaucher o di Fabry devono essere a conoscenza di questa carenza, e devono prendere in considerazione quali pazienti debbano essere trattati con un dosaggio ridotto del medicinale o con altra terapia.

## **Quali sono le raccomandazioni per i pazienti con malattia di Gaucher in trattamento con Cerezyme?**

- I pazienti giovani con la malattia (neonati, bambini e adolescenti) e i pazienti adulti con progressione della malattia grave e a rischio di sopravvivenza devono essere contattati dal loro medico curante per discutere le possibili opzioni di trattamento. Fino a quando vi saranno problemi di carenza del medicinale, essi devono essere trattati con una frequenza diversa e con un dosaggio ridotto del medicinale.
- I pazienti adulti senza progressione grave e a rischio di sopravvivenza devono essere contattati dal loro medico curante per discutere la possibilità di utilizzare un trattamento alternativo (ad es. con miglustat) o di sospendere il trattamento.
- I pazienti che hanno dei dubbi in merito a questa problematica devono contattare il loro medico curante o il farmacista.

### **Quali sono le raccomandazioni per i pazienti con malattia di Fabry in trattamento con Fabrazyme?**

- Non vi sono conseguenze per i pazienti giovani (neonati, bambini e adolescenti) o per i pazienti adulti di sesso maschile.
- I pazienti adulti di sesso femminile con malattia di Fabry devono essere contattati dal loro medico curante per discutere le possibili opzioni di trattamento. Fino a quando vi saranno problemi di carenza del medicinale, essi devono essere trattati con la stessa frequenza (ogni due settimane) ma con un dosaggio ridotto del medicinale.
- I pazienti che hanno dei dubbi in merito a questa problematica devono contattare il loro medico curante o il farmacista.

### **Che cosa succederà dopo?**

Genzyme sta procedendo alla distribuzione di comunicazioni specifiche a tutti i prescrittori di Cerezyme su come selezionare i pazienti per la riduzione del dosaggio, per il passaggio ad altro trattamento o per la sospensione del trattamento, in accordo con le nuove raccomandazioni.

Genzyme ha informato l'EMA che non sono necessarie modifiche alle raccomandazioni stabilite a giugno per Fabrazyme.

Genzyme ha inoltre informato l'EMA che queste misure di restrizione delle forniture non avranno alcun impatto sugli approvvigionamenti dei medicinali per gli studi sperimentali in corso.

L'EMA aggiornerà questo documento non appena saranno disponibili nuove informazioni su questa problematica.