

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Opfolda 65 mg tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 65 mg miglustatu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka

Tvrdá tobolka velikosti 2 (6,35 x 18,0 mm) s šedým neprůhledným víčkem a bílým neprůhledným tělem s černým potiskem „AT2221“ na těle, obsahující bílý až téměř bílý prášek.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Opfolda (miglustat) je stabilizátor enzymu cipaglukosidázy alfa používaný při dlouhodobé enzymové substituční léčbě cipaglukosidázou alfa u dospělých s pozdní formou Pompeho nemoci (deficitem kyselého  $\alpha$ -glukosidázy [GAA]).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má probíhat pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou pacientů s Pompeho nemocí nebo jinými dědičnými metabolickými nebo nervosvalovými onemocněními.

Miglustat 65 mg tvrdé tobolky se musí používat v kombinaci s cipaglukosidázou alfa. Před užitím miglustatu je třeba si přečíst souhrn údajů o přípravku pro cipaglukosidázu alfa.

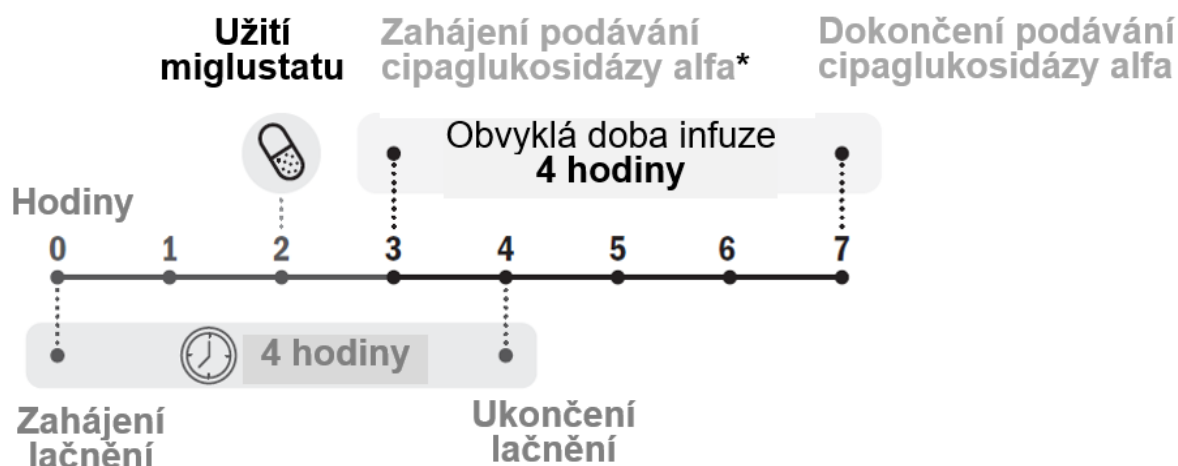
#### Dávkování

Doporučená dávka je určena k perorálnímu užívání jednou za dva týdny u dospělých osob od 18 let a je založena na tělesné hmotnosti:

- U pacientů s tělesnou hmotností  $\geq 50$  kg je doporučená dávka 260 mg (4 tobolky o síle 65 mg).
- U pacientů s tělesnou hmotností  $\geq 40$  kg až  $< 50$  kg je doporučená dávka 195 mg (3 tobolky o síle 65 mg).

Miglustat 65 mg tvrdé tobolky se má užít přibližně 1 hodinu, nikoli však více než 3 hodiny, před zahájením infuze cipaglukosidázy alfa.

Obrázek 1. Časová osa dávky



\* Miglustat 65 mg tvrdé tobolky je třeba užít přibližně 1 hodinu, nikoli však více než 3 hodiny, před zahájením infuze ciplaglukosidázy alfa.

Odpověď pacienta na léčbu musí být rutinně posuzována na základě komplexního hodnocení všech klinických projevů onemocnění. V případě nedostatečné odpovědi nebo netolerovatelných bezpečnostních rizik je třeba zvážit vysazení kombinované léčby miglustatem 65 mg tvrdé tobolky a ciplaglukosidázou alfa. Oba léčivé přípravky se musí podávat dále, nebo oba musí být vysazeny.

#### *Vynechaná dávka*

Pokud dojde k vynechání dávky miglustatu, léčba má proběhnout co nejdříve. Pokud pacient miglustat neužije, nezahajujte infuzi ciplaglukosidázy alfa. Infuze ciplaglukosidázy alfa může začít 1 hodinu po užití miglustatu.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce ledvin a jater*

Bezpečnost a účinnost léčby miglustatem v kombinaci s ciplaglukosidázou alfa nebyla hodnocena u pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater. Při podávání jednou za dva týdny se neočekává, že zvýšená plazmatická expozice miglustatu v důsledku středně těžké nebo těžké poruchy funkce ledvin nebo jater významně ovlivní expozice ciplaglukosidáze alfa, a nepředpokládá se, že by klinicky významným způsobem ovlivnila účinnost a bezpečnost ciplaglukosidázy alfa. U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná úprava dávkování.

##### *Starší pacienti*

Zkušenosti s užíváním miglustatu v kombinaci s léčbou ciplaglukosidázou alfa u pacientů starších 65 let jsou omezené. U starších pacientů není nutná úprava dávkování.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost léčby miglustatem v kombinaci s ciplaglukosidázou alfa u pediatrických pacientů mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Miglustat je určen k perorálnímu podání.

Miglustat tvrdá tobolka má krimpovaný spoj zabraňující otevření obalu tobolky, která se má polykat v celku a užívá se nalačno.

Pacienti mají být nalačno 2 hodiny před a 2 hodiny po užití miglustatu 65 mg tvrdé tobolky (viz bod 5.2). Během této 4hodinové doby lačnění lze pít vodu, odtučněné (odstředěné) kravské mléko a čaj nebo kávu bez smetany, cukrů nebo sladidel. Pacient může pokračovat v běžné konzumaci jídla a pití 2 hodiny po užití miglustatu.

#### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.  
Kontraindikace pro cipaglukosidázu alfa.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při užívání miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa se mohou vyskytnout nežádoucí účinky (viz bod 4.8).

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí v souvislosti s užíváním miglustatu.

##### *Interakce s potravinami*

Je známo, že miglustat přímo ovlivňuje enzymatickou funkci hlavních disacharidáz ve střevním epitelu. Konkrétně miglustat inhibuje disacharidázy s alfa-glykosidovými vazbami, včetně sacharázy, maltázy a isomaltázy. Síla potenciálních interakcí se může okamžitě projevit změnou aktivitou sacharózy, maltózy a isomaltózy v trávicím traktu, což vede k poruchám trávení, osmotickému přestupu vody, zvýšené fermentaci a produkci dráždivých metabolitů. Pacienti mají být nalačno 2 hodiny před a 2 hodiny po užití miglustatu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí používat spolehlivou antikoncepci během léčby miglustatem v kombinaci s cipaglukosidázou alfa a po dobu 4 týdnů po ukončení léčby (viz bod 5.3). Léčivý přípravek se nedoporučuje u žen v plodném věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci.

##### Těhotenství

Klinické údaje o podávání miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa těhotným ženám nejsou k dispozici. Miglustat prostupuje placentou. Studie na zvířatech se samotným miglustatem a s cipaglukosidázou alfa v kombinaci s miglustatem prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa se v těhotenství nedoporučuje.

##### Kojení

Není známo, zda se miglustat a cipaglukosidáza alfa vylučují do lidského mateřského mléka (viz bod 5.3). Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování miglustatu a cipaglukosidázy alfa do mléka. Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinku léčby miglustatem v kombinaci s cipaglukosidázou na fertilitu. Předklinické údaje u potkanů prokázaly, že miglustat nepříznivě ovlivňuje parametry spermií (motilitu a morfologii), čímž snižuje plodnost (viz bod 5.3). U 7 zdravých dospělých mužů, kteří užívali miglustat v dávce 100 mg perorálně dvakrát denně po dobu 6 týdnů, však nebyly pozorovány žádné účinky na koncentraci, motilitu nebo morfologii spermií.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Miglustat nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem připisovaným pouze miglustatu 65 mg byla zácpa (1,3 %).

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

K posouzení nežádoucích účinků byly použity informace od subjektů léčených miglustatem v kombinaci s cipaglukosidázou alfa ze souhrnné bezpečnostní analýzy ze 3 klinických hodnocení. Celková průměrná doba trvání expozice byla 17,2 měsíce.

Nežádoucí účinky z klinických hodnocení jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA v tabulce 1.

Odpovídající kategorie frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 1: Souhrn nežádoucích účinků z klinických hodnocení u subjektů léčených miglustatem**

Třída orgánových systémů (SOC)	Frekvence	Nežádoucí účinek (preferovaný termín)
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Časté	Tremor, dysgeuzie
	Méně časté	Porucha rovnováhy, migréna <sup>4</sup>
Srdeční poruchy	Časté	Tachykardie <sup>6</sup>
Cévní poruchy	Méně časté	Hypotenze, bledost
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
	Méně časté	Astma
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem, nauzea, bolest břicha <sup>1</sup> , flatulence, břišní distenze, zvracení, zácpa <sup>†</sup>
	Méně časté	Břišní diskomfort <sup>†</sup> , spasmus jícnu, bolest v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Kopřivka <sup>3</sup> , vyrážka <sup>2</sup> , pruritus, hyperhidróza
	Méně časté	Kožní diskolorace
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	Svalové spazmy, myalgie, svalová slabost
	Méně časté	Artralgie, bolest v boku, svalová únava, muskuloskeletální ztuhlost
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava, pyrexie, třesavka
	Méně časté	Astenie, bolest obličeje, pocit nervozity <sup>†</sup> , nekardiální bolest na hrudi, periferní otok
Vyšetření	Časté	Zvýšený krevní tlak <sup>5</sup>
	Méně časté	Snížený počet lymfocytů, snížený počet trombocytů <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Hlášeno pouze u miglustatu.

<sup>1</sup> Bolest břicha, bolest horní poloviny břicha a bolest dolní poloviny břicha jsou seskupeny pod pojmem bolest břicha.

<sup>2</sup> Vyrážka a erytematózní vyrážka jsou seskupeny pod pojmem vyrážka.

<sup>3</sup> Kopřivka, kopřivkový výsev a mechanická kopřivka jsou seskupeny pod pojem kopřivka.

<sup>4</sup> Migréna a migréna s aurou jsou seskupeny pod pojem migréna.

<sup>5</sup> Hypertenze a zvýšený krevní tlak jsou seskupeny pod pojem zvýšený krevní tlak.

<sup>6</sup> Tachykardie a sinusová tachykardie jsou seskupeny pod pojem tachykardie.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

U pacientů s virem lidské imunodeficiency (HIV) užívajících miglustat v dávce 800 mg/den nebo vyšší byla pozorována leukopenie, granulocytopenie, neutropenie, závrať a parestezie.

### Léčba

V případě předávkování má být okamžitě poskytnuta podpurná lékařská péče. Je třeba sledovat kompletní krevní obraz, zda nedochází ke snížení počtu bílých krvinek.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: trávicí trakt a metabolismus, jiná léčiva; trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva. ATC kód: A16AX06

### Mechanismus účinku

Miglustat je farmakokinetický stabilizátor enzymu cipaglukosidázy alfa.

Miglustat se selektivně váže na cipaglukosidázu alfa v krvi během infuze, čímž stabilizuje konformaci cipaglukosidázy alfa a minimalizuje ztrátu aktivity enzymu v krevním oběhu. Tato selektivní vazba mezi cipaglukosidázou alfa a miglustatem je přechodná, přičemž k disociaci dochází v lysozomech. Samotný miglustat nemá žádný účinek na snížení hladiny glykogenu.

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Opfolda u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k léčbě glykogenózy typu II (Pompeho nemoc) (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Rychlost absorpce ( $t_{max}$ ) miglustatu byla přibližně 2 až 3 hodiny. Při klinické dávce 260 mg dosáhl miglustat v plazmě  $C_{max}$  přibližně 3 000 ng/ml a  $AUC_{0-\infty}$  přibližně 25 000 ng·h/ml.

#### *Vliv jídla*

Byl pozorován významný vliv jídla, který vedl ke snížení  $C_{max}$  o 36 % a opožděné absorpci přibližně o 2 hodiny (viz bod 4.2).

## Metabolismus

Miglustat je z velké části nemetabolizovaný, přičemž < 5 % radioaktivně značené dávky se vyloučilo jako glukuronidy.

## Eliminace

Poločas terminální eliminace miglustatu byl přibližně 6 hodin. Perorální clearance byla přibližně 10,5 l/h a distribuční objem v terminální fázi byl přibližně 90 l.

## Linearita

Miglustat vykázal farmakokinetiku závislou na dávce.

## Zvláštní populace

### *Pohlaví, starší osoby a rasa/etnický původ*

Podle sdružené populační farmakokinetické analýzy nemělo pohlaví, věk (18 až 74 let) a rasa/etnický původ klinicky významný vliv na expozici miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa.

### *Porucha funkce jater*

Farmakokinetika miglustatu v kombinaci s léčbou cipaglukosidázou alfa nebyla hodnocena u pacientů s poruchou funkce jater.

### *Porucha funkce ledvin*

AUC<sub>0-24h</sub> miglustatu se zvýšila o 21 %, 32% a 41% u pacientů s lehkou (CL<sub>cr</sub> (clearance kreatininu) 60 až 89 ml/min, odhadnuto podle Cockcrofta-Gaulta), středně těžkou (CL<sub>cr</sub> 30 až 59 ml/min) resp. těžkou (CL<sub>cr</sub> 15 až 29 ml/min) poruchou funkce ledvin ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin. Vliv konečného stadia onemocnění ledvin na farmakokinetiku miglustatu není znám.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém a po opakovaném podávání, genotoxicity a mutagenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Příležitostně se objevily karcinomy tlustého střeva u myší po perorální léčbě miglustatem v dávkách 210, 420 a 840/500 mg/kg/den podávaných po dobu 2 let. Tyto dávky odpovídají 8, 16 a 33/19násobku dávky 200 mg u lidí podávané třikrát denně. Není známá relevance těchto nálezů pro osoby užívající miglustat v podstatně nižších hodnocených dávkách 195 až 260 mg jednou za dva týdny u Pompeho nemoci.

## Infertilita

Ve studiích na zvířatech nebyl pozorován žádný účinek miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa na spermatogenezi; U potkanů léčených miglustatem v kombinaci s cipaglukosidázou alfa však byl pozorován pokles motility spermií, který zřejmě souvisí s miglustatem.

U potkanů miglustat podávaný perorálně v dávkách 60 mg/kg/den a vyšších vedl k atrofii/degeneraci semenotvorných kanálků a varlat. Pokles spermatogeneze se změnou morfologií a motilitou spermií a snížená fertilita byly pozorovány u potkanů s perorálním podáváním miglustatu v dávce 20 mg/kg/den perorální žaludeční sondou po dobu 14 dnů před pářením, s nižší expozicí, než je terapeutická systémová expozice u člověka na základě srovnání tělesného povrchu (mg/m<sup>2</sup>). Pokles spermatogeneze byl u potkanů reverzibilní po 6 týdnech od vysazení léčivé látky.

## Toxikologie a/nebo farmakologie u zvířat

V segmentu I studie zkoumající fertilitu a časný embryonální vývoj u potkanů byla pozorována preimplantační ztráta v části studie zaměřené na samičí fertilitu jak u samotného miglustatu (60 mg/kg), tak u skupiny s kombinovanou léčbou (cipaglukosidáza alfa 400 mg/kg s perorálním miglustatem 60 mg/kg) a byla považována za související s miglustatem.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky

Předbobtnalý škrob (kukuřičný)  
Magnesium-stearát (E 470b)  
Mikrokrytalická celulóza (E 460i)  
Sukralóza (E 955)  
Koloidní oxid křemičitý

#### Obal tobolky

Želatina  
Oxid titaničitý (E 171)  
Černý oxid železitý (E 172)

#### Jedlý tiskařský inkoust

Černý oxid železitý (E 172)  
Hydroxid draselný (E 525)  
Polypropylenglykol (E 1520)  
Šelak (E 904)  
Koncentrovaný roztok hydroxidu amonného (E 527)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

40ml lahvička z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) s 33mm bílým polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem se štítkem. Otvor lahvičky je zapečetěn indukční vložkou víčka.

Lahvičky obsahující 4 a 24 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park  
Ballycoolin Road  
Blanchardstown, Dublin  
D15 AKK1, Irsko  
E-mail: info@amicusrx.co.uk

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/23/1737/001  
EU/1/23/1737/002

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26. června 2023

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.  
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Nizozemsko

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### VNĚJŠÍ OBAL

#### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Opfolda 65 mg tvrdé tobolky  
miglustat

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 65 mg miglustatu.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka

4 tvrdé tobolky  
24 tvrdých tobolek

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

UPOZORNĚNÍ: Přípravek Opfolda používejte pouze s cipaglukosidázou alfa.

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

#### 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park,  
Ballycoolin Road, Blanchardstown,  
Dublin D15 AKK1, Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/23/1737/001 4 tvrdé tobolky  
EU/1/23/1737/002 24 tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

opfolda

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**OZNAČENÍ NA LAHVÍČCE**

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Opfolda 65 mg tvrdé tobolky  
miglustat

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 65 mg miglustatu.

4 tvrdé tobolky  
24 tvrdých tobolek

**6. JINÉ**

UPOZORNĚNÍ: Přípravek Opfolda používejte pouze s cipaglukosidázou alfa.

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Dublin D15 AKK1, Irsko

EU/1/23/1737/001 4 tvrdé tobolky  
EU/1/23/1737/002 24 tvrdých tobolek



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Opfolda 65 mg tvrdé tobolky** miglustat

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Opfolda a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opfolda užívat
3. Jak se přípravek Opfolda užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Opfolda uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Opfolda a k čemu se používá**

##### **Co je přípravek Opfolda**

Přípravek Opfolda je léčivý přípravek, který se používá k léčbě pozdní formy Pompeho nemoci u dospělých. Tento přípravek obsahuje léčivou látku „miglustat“.

##### **K čemu se používá**

Přípravek Opfolda se používá vždy společně s jiným léčivým přípravkem zvaným „cipaglukosidáza alfa“, což je typ enzymové substituční terapie (ERT). Je proto velmi důležité, abyste si přečetl(a) i příbalovou informaci pro cipaglukosidázu alfa.

Máte-li jakékoli otázky týkající se Vašich léčivých přípravků, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

##### **Jak přípravek Opfolda účinkuje**

Lidé s Pompeho nemocí mají nízké hladiny enzymu kyselá alfa-glukosidázy (GAA). Tento enzym pomáhá řídit hladiny glykogenu (druhu sacharidu) v těle.

U Pompeho nemoci se ve svalích v těle hromadí vysoké hladiny glykogenu. Brání tak svalům, jako jsou svaly, které Vám pomáhají při chůzi, svalům pod plícemi, které Vám pomáhají dýchat, a srdečnímu svalu, aby fungovaly správně.

Přípravek Opfolda se během léčby váže na cipaglukosidázu alfa. Díky tomu je tvar cipaglukosidázy alfa stabilnější, takže se může snadněji vstřebávat z krve do svalových buněk, které jsou postiženy Pompeho nemocí. V buňkách cipaglukosidáza alfa účinkuje jako enzym kyselá alfa-glukosidáza, která pomáhá rozkládat glykogen a kontrolovat jeho hladiny.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Opfolda užívat**

##### **Neužívejte přípravek Opfolda**

- jestliže jste alergický(á) na miglustat nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na cipaglukosidázu alfa.

## **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Opfolda se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

### Pozor na závažné nežádoucí účinky

Přípravek Opfolda se používá společně s cipaglukosidázou alfa, typem enzymové substituční terapie (ERT), takže si přečtěte také příbalovou informaci pro cipaglukosidázu alfa. Tyto léčivé přípravky mohou způsobit nežádoucí účinky, o kterých musíte ihned informovat svého lékaře. To zahrnuje alergické reakce. Znamky alergických reakcí jsou uvedeny v bodě 4, „Alergické reakce“. Mohou být závažné a mohou se vyskytnout během podávání léčivého přípravku nebo během následujících hodin.

Pokud se u Vás vyskytnou reakce související s infuzí nebo alergické reakce nebo si myslíte, že se u Vás vyskytly, sdělte to ihned lékaři nebo zdravotní sestře. Pokud jste někdy měl(a) jakoukoli takovou reakci v souvislosti s jinou enzymovou substituční terapií, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře, než dostanete přípravek Opfolda.

## **Děti a dospívající**

Tento léčivý přípravek nemá být podáván pacientům mladším 18 let. Je to z toho důvodu, že účinky přípravku Opfolda v kombinaci s cipaglukosidázou alfa v této věkové skupině nejsou známy.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Opfolda**

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Patří sem i léky, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, včetně rostlinných léčivých přípravků.

## **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, tento přípravek neužívejte, ale ihned se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Nejsou k dispozici žádné zkušenosti s užíváním přípravku Opfolda v kombinaci s cipaglukosidázou alfa během těhotenství. Lékař s Vámi probere rizika a přínosy užívání těchto léčivých přípravků.

- Pokud jste těhotná, nemáte užívat přípravek Opfolda a ani Vám nemá být podávána cipaglukosidáza alfa. Oznamte ihned svému lékaři, pokud otěhotníte, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo pokud plánujete otěhotnět. Mohou existovat rizika pro nenarozené dítě.
- Ženám v období kojení nemá být přípravek Opfolda v kombinaci s cipaglukosidázou alfa podáván. Bude nutné rozhodnout, zda ukončíte léčbu, nebo ukončíte kojení.

## **Antikoncepce a plodnost**

Pacientky, které mohou otěhotnět, musí používat spolehlivé antikoncepční metody během užívání těchto léčivých přípravků a po dobu ještě 4 týdnů po vysazení obou léčivých přípravků.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Opfolda nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Přečtěte si také příbalovou informaci pro cipaglukosidázu alfa, protože může dojít k ovlivnění tímto léčivým přípravkem.

## **3. Jak se přípravek Opfolda užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Kolik přípravku Opfolda se užívá**

- Tobolky přípravku Opfolda (miglustatu) se musí používat v kombinaci s cipaglukosidázou alfa. Viz také příbalová informace pro cipaglukosidázu alfa.

- Pokud je Vaše tělesná hmotnost 50 kg nebo více, doporučená dávka jsou 4 tobolky, přičemž jedna tobolka obsahuje 65 mg miglustatu.
- Pokud je Vaše tělesná hmotnost mezi 40 kg a 50 kg, doporučená dávka jsou 3 tobolky.

### Jak často se přípravek Opfolda užívá

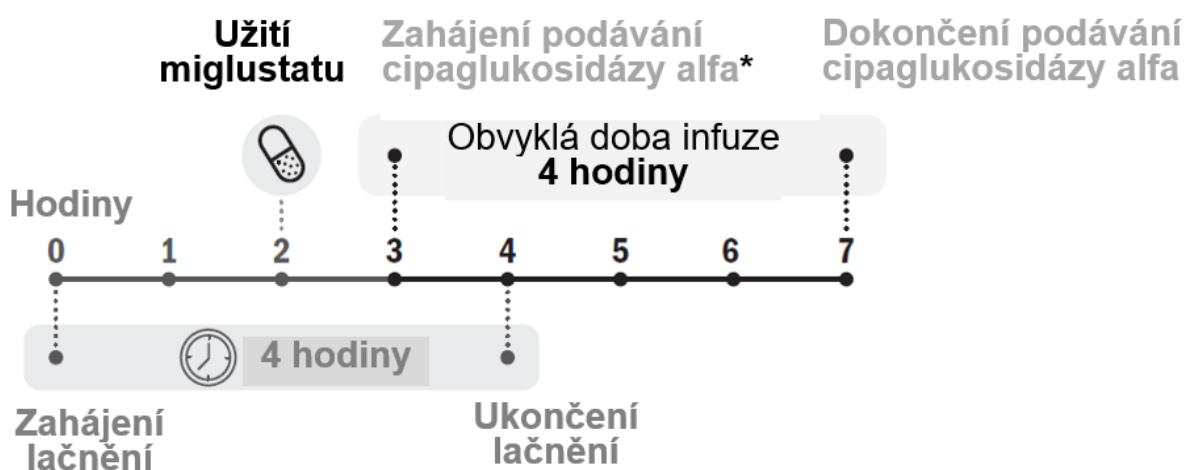
- Přípravek Opfolda a cipaglukosidázu alfa budete dostávat jednou za dva týdny. Oba léčivé přípravky Vám budou podány ve stejný den.
- Užívejte oba léčivé přípravky přesně podle pokynů svého lékaře, viz obrázek 1. Je to proto, aby Vaše léčba účinkovala co nejlépe.

### Přípravek Opfolda s jídlem

Přípravek Opfolda musíte užívat ústy nalačno.

- Musíte být nalačno po dobu 2 hodin před užitím a 2 hodin po užití tohoto léčivého přípravku.
- Během této 4hodinové doby lačnění můžete pít vodu, odtučněné (odstředěné) kravské mléko, čaj nebo kávu. Nepoužívejte smetanu, plnotučné/polotučné kravské mléko, rostlinná mléka, cukr ani sladidla. Do čaje nebo kávy můžete použít odtučněné (odstředěné) kravské mléko.
- Běžná jídla a pití můžete obnovit za dvě hodiny po užití přípravku Opfolda.

Obrázek 1. Časová osa dávky



\* Miglustat 65 mg tvrdé tobolky je třeba užít přibližně 1 hodinu, nikoli však více než 3 hodiny, před zahájením infuze cipaglukosidázy alfa.

### Převedení z jiné enzymové substituční terapie (ERT)

Pokud jste v současné době léčen(a) jinou ERT:

- Lékař Vám řekne, kdy máte ukončit jinou ERT před zahájením léčby přípravkem Opfolda.
- Informujte svého lékaře, až dostanete poslední dávku.

### Jestliže jste užil(a) více přípravku Opfolda, než jste měl(a)

Ihned informujte svého lékaře nebo běžte do nemocnice, pokud omylem užijete více tobolek, než kolik Vám bylo předepsáno. Může existovat zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků tohoto přípravku (viz bod 4). Lékař Vám poskytne vhodnou podpůrnou péči.

### Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Opfolda

Pokud vynecháte dávku přípravku Opfolda, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Kontaktujte ihned svého lékaře nebo zdravotní sestru pro naplánování nového termínu k podání miglustatu v kombinaci s cipaglukosidázou alfa.

### Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Opfolda

Promluvte si se svým lékařem, pokud si přejete ukončit léčbu přípravkem Opfolda. Příznaky Vašeho onemocnění se mohou zhoršit, pokud léčbu ukončíte.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přípravek Opfolda se používá s cipaglukosidázou alfa a u kteréhokoli z těchto léčivých přípravků se mohou vyskytnout nežádoucí účinky.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

##### Alergické reakce

Alergické reakce mohou zahrnovat příznaky, jako je vyrážka kdekoli na těle, oteklé oči, dlouhodobé potíže s dýcháním, kašel, otok rtů, jazyka nebo hrdla, svědění kůže a kopřivka.

Pokud se u Vás vyskytnou alergické reakce nebo si myslíte, že se u Vás vyskytly, sdělte to ihned lékaři nebo zdravotní sestře. Pokud jste někdy měl(a) jakoukoli takovou reakci v minulosti, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře.

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Bolest hlavy

**Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Dušnost
- Náhlé zrudnutí obličeje, krku nebo horní části hrudníku
- Zvýšení krevního tlaku
- Bolest břicha
- Nadýmání
- Větry
- Řídká stolice
- Problémy s vyprazdňováním
- Zvracení
- Únava
- Pocit na zvracení
- Horečka
- Velmi svědivá kopřivka
- Svědivá vyrážka, která nutí ke škrábání
- Třesavka
- Svalové křeče, bolest svalů, svalová slabost
- Neúmyslný třes jedné nebo více částí těla
- Zvýšené pocení
- Bolest
- Změněné vnímání chuti

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Astma
- Alergická reakce
- Podrážděný žaludek
- Porucha trávení
- Bolest nebo podráždění hrdla
- Bolestivé a neobvyklé stahy hrdla
- Pocit neklidu, celkový pocit malátnosti
- Nervozita
- Otok rukou, nohou, kotníků, dolních končetin
- Neustálý pocit únavy
- Neobvyklá bledost kůže

- Nízký krevní tlak
- Snížený počet krevních destiček nebo typu bílých krvinek – zjištěný v laboratorních vyšetřeních
- Bolest kloubů
- Bolest v místech mezi kyčlí a žebry
- Svalová únava
- Zvýšená ztuhlost svalů
- Pocit ospalosti
- Bolest jedné nebo obou stran hlavy, pulzující bolest, aura, bolest očí, citlivost na světlo (migréna)
- Změna zbarvení kůže
- Porucha rovnováhy

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Opfolda uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek Opfolda obsahuje**

- Léčivou látkou je miglustat. Jedna tvrdá tobolka obsahuje 65 mg miglustatu.
- Dalšími složkami jsou:

#### Obsah tobolky

Předbobtnalý škrob (kukuřičný)  
Magnesium-stearát (E 470b)  
Mikrokrytalická celulóza (E 460i)  
Sukralóza (E 955)  
Koloidní oxid křemičitý

#### Obal tobolky

Želatina  
Oxid titaničitý (E 171)  
Černý oxid železitý (E 172)

Jedlý tiskařský inkoust

Černý oxid železitý (E 172)

Hydroxid draselný (E 525)

Polypropylenglykol (E 1520)

Koncentrovaný roztok hydroxidu amonného (E 527)

Šelak (E 904)

**Jak přípravek Opfolda vypadá a co obsahuje toto balení**

Lahvičky se 4 a 24 tobolekami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Tvrdá tobolka velikosti 2 s šedým neprůhledným víčkem a bílým neprůhledným tělem s černě vytištěným "AT2221" na těle obsahující bílý až téměř bílý prášek.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park  
Ballycoolin Road  
Blanchardstown, Dublin  
D15 AKK1, Irsko  
Tel: +353 (0) 1 588 0836  
Fax: +353 (0) 1 588 6851  
E-mail: info@amicusrx.co.uk

**Výrobce**

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.  
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tél/Tel: (+32) 0800 89172  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Lietuva**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+370) 8800 33167  
El. paštas: MedInfo@amicusrx.com

**България**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Тел.: (+359) 00800 111 3214  
Имейл: MedInfo@amicusrx.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tél/Tel: (+352) 800 27003  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Česká republika**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+420) 800 142 207  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Magyarország**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+36) 06 800 21202  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Danmark**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tlf.: (+45) 80 253 262  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Malta**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+356) 800 62674  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Deutschland**

Amicus Therapeutics GmbH  
Tel: (+49) 0800 000 2038  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Nederland**

Amicus Therapeutics BV  
Tel: (+31) 0800 022 8399  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Eesti**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+372) 800 0111 911  
E-post: MedInfo@amicusrx.com

**Ελλάδα**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Τηλ: (+30) 00800 126 169  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**España**

Amicus Therapeutics S.L.U.  
Tel: (+34) 900 941 616  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**France**

Amicus Therapeutics SAS  
Tél: (+33) 0 800 906 788  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Hrvatska**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+358) 0800 222 452  
E-pošta: MedInfo@amicusrx.com

**Ireland**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+353) 1800 936 230  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Ísland**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Sími: (+354) 800 7634  
Netfang: MedInfo@amicusrx.com

**Italia**

Amicus Therapeutics S.r.l.  
Tel: (+39) 800 795 572  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Κύπρος**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Τηλ: (+357) 800 97595  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Latvija**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+371) 800 05391  
E-pasy: MedInfo@amicusrx.com

**Norge**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tlf: (+47) 800 13837  
E-post: MedInfo@amicusrx.com

**Österreich**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+43) 0800 909 639  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Polska**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+48) 0080 012 15475  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Portugal**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+351) 800 812 531  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**România**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+40) 0808 034 288  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Slovenija**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel.: (+386) 0800 81794  
E-pošta: MedInfo@amicusrx.com

**Slovenská republika**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+421) 0800 002 437  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Suomi/Finland**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Puh/Tel: (+358) 0800 917 780  
Sähköposti/e-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Sverige**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tfn: (+46) 020 795 493  
E-post: MedInfo@amicusrx.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amicus Therapeutics, UK Limited  
Tel: (+44) 08 0823 46864  
E-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**



**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.