

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opfolda 65 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver harde kapsel inneholder 65 mg miglustat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

Størrelse 2 hard kapsel (6,35 x 18,0 mm) med en grå, ugjennomsiktig hette og hvit, ugjennomsiktig hoveddel merket med "AT2221" i svart, og som inneholder hvitt til off-white pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Opfolda (miglustat) er en enzymstabilisator av cipaglukosidase alfa langsiktig enzymerstatningsterapi hos voksne med diagnosen sent innsettende Pompes sykdom (syre- α -glukosidase [GAA]-mangel).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med Pompes sykdom eller andre arvelige metabolske eller nevromuskulære sykdommer.

Miglustat 65 mg harde kapsler må brukes i kombinasjon med cipaglukosidase alfa. Preparatomtalen (SmPC) for cipaglukosidase alfa bør konsulteres før du bruker miglustat.

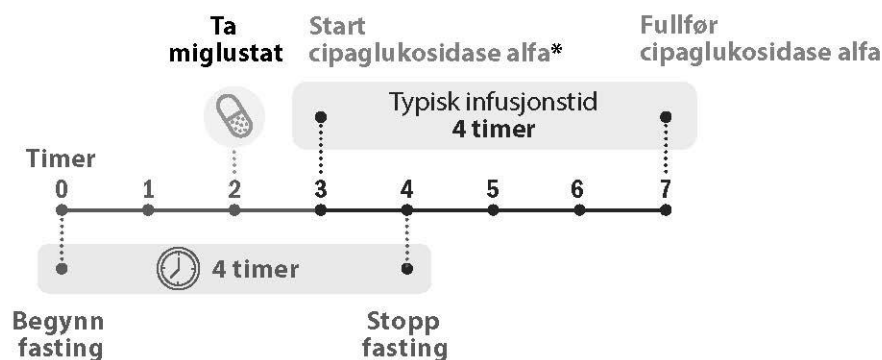
Dosering

Den anbefalte dosen skal tas oralt annenhver uke hos voksne over 18 år, og er basert på kroppsvekt:

- For pasienter som veier ≥ 50 kg er den anbefalte dosen 260 mg (4 kapsler på 65 mg).
- For pasienter som veier ≥ 40 kg til < 50 kg, er den anbefalte dosen 195 mg (3 kapsler på 65 mg).

Miglustat 65 mg harde kapsler skal tas omtrent 1 time, men ikke mer enn 3 timer før start av cipaglukosidase alfa-infusjonen.

Figur 1. Dosetidslinje



* Miglustat 65 mg harde kapsler bør tas ca. 1 time, men ikke mer enn 3 timer før start av ciproglucosidase alfa-infusjonen.

Pasientrespons på behandling bør rutinemessig evalueres basert på en omfattende evaluering av alle kliniske manifestasjoner av sykdommen. I tilfelle utilstrekkelig respons eller uakseptabel sikkerhetsrisiko, bør seponering av miglustat 65 mg harde kapsler i kombinasjon med ciproglucosidase alfa-behandling vurderes. Begge legemidlene skal enten fortsettes eller avbrytes.

Glemt dose

Hvis miglustatdosen glemmes, skal behandlingen skje så snart som mulig. Hvis det ikke tas, må du ikke starte ciproglucosidase alfa-infusjonen. Ciproglucosidase alfa-infusjon kan starte 1 time etter at miglustat er tatt.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Sikkerheten og effekten av miglustat i kombinasjon med ciproglucosidase alfa-behandling har ikke blitt evaluert hos pasienter med nedsatt nyre- og/eller leverfunksjon. Ved administrering annenhver uke forventes ikke økt eksponering av miglustat i plasma som følge av moderat eller alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon, å påvirke eksponeringen av ciproglucosidase alfa på en merkbar måte og det forventes ikke å påvirke effekten og sikkerheten av ciproglucosidase alfa på en klinisk betydningsfull måte. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller leverfunksjon.

Eldre

Det er begrenset erfaring med bruk av miglustat i kombinasjon med ciproglucosidase alfa-behandling hos pasienter over 65 år. Det er ikke nødvendig med noen dosejustering hos eldre.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av miglustat i kombinasjon med ciproglucosidase alfa-behandling hos pediatriske pasienter under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Miglustat er til oral bruk.

Miglustat hard kapsel har et krympepunkt for å forhindre åpning av kapselskallene, og skal svelges hel og tas på tom mage.

Pasienter skal faste 2 timer før og 2 timer etter inntak av miglustat 65 mg harde kapsler (se pkt. 5.2). I løpet av denne 4-timers fasteperioden kan pasienten drikke vann, fettfri (skummet) kumelk og te eller kaffe uten krem, sukker eller søtningmidler. Pasienten kan gjenoppta normal spising og drikking 2 timer etter inntak av miglustat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Kontraindikasjon mot cipaglukosidase alfa.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bivirkninger kan forekomme ved bruk av miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa (se pkt. 4.8).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført i forbindelse med bruk av miglustat.

Interaksjon med mat

Miglustat er kjent for å ha en direkte effekt på den enzymatiske funksjonen til store disakkaridaser i tarmepitelet. Miglustat inhiberer spesifikt disakkaridaser med alfa-glykosidiske bindinger, inkludert sukrase, maltase og isomaltase. Styrken til potensielle interaksjoner kan umiddelbart forstyrre fordøyelsesaktiviteten til sukrose, maltose og isomaltose, noe som fører til dårlig fordøyelse, osmotisk tilstrømming av vann, økt fermentering og produksjon av irriterende metabolitter. Pasienter skal faste i 2 timer før og i 2 timer etter inntak av miglustat.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Prevensjon hos kvinner

Fertile kvinner må bruke sikre prevensjonsmidler under behandling med miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa, og i 4 uker etter seponering av behandlingen (se pkt. 5.3). Legemidlet anbefales ikke til fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon.

Graviditet

Det er ingen kliniske data på bruk av miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa hos gravide kvinner. Miglustat passerer placenten. Studier på dyr med miglustat alene samt i kombinasjon med cipaglukosidase alfa har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa-behandling er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Det er ukjent om miglustat og cipaglukosidase alfa blir skilt ut i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.3). Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist utskillelse av miglustat og cipaglukosidase alfa i melk. En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa-behandling skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske data om virkningene av miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa-behandling på fertilitet. Prekliniske data hos rotter har vist at miglustat påvirker sædparametere negativt (motilitet og morfologi), og reduserer fertilitet (se pkt. 5.3). Imidlertid ble det ikke sett noen

effekt på spermkonsentrasjon, motilitet eller morfologi hos 7 friske voksne menn som fikk miglustat 100 mg oralt, to ganger daglig i 6 uker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Miglustat har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofil

Den hyppigst rapporterte bivirkningen som kun kan tilskrives miglustat 65 mg var forstoppelse (1,3 %).

Bivirkningstabell

Vurderingen av bivirkninger ble informert av forsøkspersoner behandlet med miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa-behandling fra den samlede sikkerhetsanalysen over hele 3 kliniske studier. Den totale gjennomsnittlige eksponeringsvarigheten var 17,2 måneder.

Bivirkninger fra de kliniske studiene er oppført etter MedDRA organklassesystem i tabell 1. De tilsvarende frekvenskategoriene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Sammendrag av bivirkninger fra kliniske studier med miglustat-behandlede forsøkspersoner

Organklassesystem (SOC)	Hyppighet	Bivirkning (foretrukket begrep)
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Overfølsomhet
Neurologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
	Vanlige	Tremor, dysgeusi
	Mindre vanlige	Balanseforstyrrelse, migrene ⁴
Hjertesykdommer	Vanlige	Takykardi ⁶
Karsykdommer	Mindre vanlige	Hypotensjon, pallor
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
	Mindre vanlige	Astma
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré, kvalme, magesmerter ¹ , flatulens, abdominal distensjon, oppkast, forstoppelse [†]
	Mindre vanlige	Abdominalt ubehag [†] , øsofagusspasme, oral smerte
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Urtikaria ³ , utslett ² , kløe, hyperhidrose
	Mindre vanlige	Misfarging av huden
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Vanlige	Muskelkramper, myalgi, muskelsvakhhet
	Mindre vanlige	Artralgi, flanksmerter, muskeltretthet, muskelskjelettstivhet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Tretthet, pyreksi, frysninger
	Mindre vanlige	Asteni, ansiktssmerter, føler seg nervøs [†] , ikke-kardiale brystmerter, perifer hevelse
Undersøkelser	Vanlige	Blodtrykket økte ⁵
	Mindre vanlige	Lymfocyt-tall redusert, antall blodplater redusert [†]

[†] Rapportert kun med miglustat

¹ Magesmerter, magesmerter øverst, og magesmerter nederst er gruppert under magesmerter.

² Utslett og erytematøst utslett er gruppert under utslett.

³ Urtikaria, urtikariautslett og mekanisk urtikaria er gruppert under urtikaria.

⁴ Migrene og migrene med aura er gruppert under migrene.

⁵ Hypertensjon og økt blodtrykk er gruppert under økt blodtrykk.

⁶ Takykardi og sinustakykardi er gruppert under takykardi.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Leukopeni, granulocytopeni, nøytropeni, svimmelhet og parestesi er observert hos pasienter med humant immunsviktvirus (hiv) som får miglustat i en dose på 800 mg/dag eller høyere.

Behandling

Ved overdosering skal generell medisinsk behandling gis umiddelbart. Full blodtelling bør overvåkes for reduserte hvite celler.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre fordøyelses- og stoffskiftemidler. ATC-kode: A16AX06

Virkningsmekanisme

Miglustat er en farmakokinetisk enzymstabilisator av cipaglukosidase alfa.

Miglustat binder seg selektivt til cipaglukosidase alfa i blodet under infusjon, noe som stabiliserer konformasjonen av cipaglukosidase alfa og minimerer tapet av enzymaktivitet mens i sirkulasjonen. Denne selektive bindingen mellom cipaglukosidase alfa og miglustat er forbigående med disassosiasjon som forekommer i lysosomet. Miglustat alene har ingen effekt på glykogenreduksjon.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Opfolda i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandlingen av glykogenlagringssykdom Type II (Pompes sykdom) (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjonsraten (t_{maks}) for miglustat var omtrent 2 til 3 timer. Ved den kliniske dosen, 260 mg, oppnådde plasma miglustat en C_{maks} på ca. 3000 ng/ml og en $AUC_{0-\infty}$ på ca. 25 000 ng t/ml.

Effekten av mat

En betydelig mateffekt ble observert og resulterte i en redusert C_{maks} på 36 % og forsinket absorpsjon med omtrent 2 timer (se pkt. 4.2).

Stoffskifte

Miglustat er i stor grad umetabolisert med < 5 % av en radiomerket dose gjenvunnet som glukuronider.

Eliminasjon

Halveringstiden for den terminale elimineringen var omtrent 6 timer for miglustat. Oral clearance var ca. 10,5 l/t og terminalfasevolumet for distribusjon var ca. 90 l.

Linearitet

Miglustat demonstrerte doseproporsjonal kinetikk.

Spesielle populasjoner

Kjønn, eldre og rase/etnisitet

Basert på en samlet populasjonsfarmakokinetisk analyse, kjønn, alder (18 til 74 år) og rase/etnisitet hadde ikke klinisk betydningsfull effekt på eksponeringen for miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa-behandling har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

$AUC_{0-24 \text{ timer}}$ miglustat økte med 21 %, 32 % og 41 % hos pasienter med mild (kreatinin clearance [CLcr] 60 til 89 ml/minutt, estimert ved Cockcroft-Gault), moderat (CLcr 30 til 59 ml/minutt) og alvorlig (CLcr 15 til 29 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon, henholdsvis, sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. Effekten av terminal nyresykdom på farmakokinetikken til miglustat er ukjent.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt og enkel dosering, gentoksisitet og mutagenisitet.

Karsinomas i tykktarmen til mus forekom av og til etter oral behandling med miglustat ved 210, 420 og 840/500 mg/kg/dag i en periode på 2 år. Disse dosene tilsvarer 8, 16, og 33/19 ganger en human dose på 200 mg tre ganger daglig. Relevansen av disse funnene for mennesker som tar miglustat er ukjent ved de vesentlig lavere studerte dosene på 195 til 260 mg annenhver uke for Pompes sykdom.

Infertilitet

Det var ingen effekt av miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa-behandling på spermatogenese i dyrestudier, men en reduksjon i sædmotilitet ble observert hos rotter behandlet med miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa, som virket assosiert med miglustat.

Hos rotter resulterte miglustat som ble administrert oralt ved doser på 60 mg/kg/dag og over, i seminiferøs tubulus og testikkelatrofi/degenerasjon. Redusert spermatogenese med endret sædmorfologi og motilitet og redusert fertilitet ble observert hos rotter oralt dosert med miglustat 20 mg/kg/dag oral tvangsføring 14 dager før paring med doser ved eksponeringer mindre enn human

terapeutisk systemisk eksponering basert på sammenligninger av kroppsoverflateareal (mg/m²). Redusert spermatogenese var reversibel hos rotter etter 6 ukers seponering av virkestoff.

Dyretoksisitet og/eller farmakologi

I en studie av fertilitet og tidlig embryoutvikling hos rotter ble preimplantasjonstap observert i fertilitetskomponenten hos hunnen i studien hos både miglustat alene (60 mg/kg) og kombinasjonsbehandlingsgruppen (cipaglukosidase alfa 400 mg/kg med oral miglustat 60 mg/kg) og ble ansett som miglustatrelatert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Kapselinnhold

Stivelse, pregelatinisert (maize)
Magnesiumstearat (E470b)
Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E460i)
Sukralose (E955)
Silikondioksid, kolloidal

Kapselskall

Gelatin
Titandioksid (E171)
Svart jernoksid (E172)

Spiselig påskrevet blekk

Svart jernoksid (E172)
Kaliumhydroksid (E525)
Propylenglykol (E1520)
Skjellakk (E904)
Sterk ammoniakkløsning (E527)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Flasker med 4 kapsler: 2 år
Flasker med 24 kapsler: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

40 ml flaske av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med 33 mm hvit barnesikret polypropylenkork med etikett. Flaskeåpningen er forseglet med en induksjonsforseglet folieføring.

Flasker med 4 og 24 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1, Irland
e-post: info@amicusrx.co.uk

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. juni 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte-/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Opfolda 65 mg harde kapsler
miglustat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde kapsel inneholder 65 mg miglustat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Hard kapsel

4 harde kapsler
24 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

OBS: Bruk bare Opfolda med cipaglukosidase alfa.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/23/1737/001 4 harde kapsler
EU/1/23/1737/002 24 harde kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

opfolda

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Opfolda 65 mg harde kapsler
miglustat

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk

Oral bruk

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Hver harde kapsel inneholder 65 mg miglustat.

4 harde kapsler

24 harde kapsler

6. ANNET

OBS: Bruk bare Opfolda med cipaglukosidase alfa.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Irland

EU/1/23/1737/001 4 harde kapsler

EU/1/23/1737/002 24 harde kapsler

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Opfolda 65 mg harde kapsler miglustat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Opfolda er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Opfolda
3. Hvordan du bruker Opfolda
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Opfolda
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Opfolda er og hva det brukes mot

Hva Opfolda er

Opfolda er et legemiddel som brukes i behandlingen av sent innsettende Pompes sykdom hos voksne. Dette legemidlet inneholder virkestoffet «miglustat».

Hva det brukes mot

Opfolda brukes alltid med et annet legemiddel kalt «cipaglukosidase alfa», en type enzymerstatningsterapi (ERT). Det er derfor svært viktig at du leser pakningsvedlegget til cipaglukosidase alfa.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om legemidlene dine.

Hvordan Opfolda fungerer

Personer med Pompes sykdom har lave nivåer av enzymet acid alfa-glukosidase (GAA). Dette enzymet bidrar til å kontrollere glykogenivåene (en type karbohydrat) i kroppen.

Ved Pompes sykdom bygges det opp høye nivåer av glykogen i musklene. Dette holder muskler, som musklene som hjelper deg å gå, musklene under lungene som hjelper deg å puste, og hjertemuskelen, fra å fungere ordentlig.

Opfolda bindes til cipaglukosidase alfa under behandling. Dette gjør formen på cipaglukosidase alfa mer stabil, slik at det lettere kan absorberes fra blodet av muskelcellene som påvirkes av Pompes sykdom. Når den er i cellene, fungerer cipaglukosidase alfa som GAA for å bryte ned glykogen og kontrollere nivåene.

2. Hva du må vite før du bruker Opfolda

Bruk ikke Opfolda

- dersom du er allergisk overfor miglustat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor cipaglukosidase alfa.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Opfolda.

Se opp for alvorlige bivirkninger

Opfolda brukes sammen med cipaglukosidase alfa, en type enzymerstatningsterapi (ERT), så du bør også lese pakningsvedlegget til cipaglukosidase alfa. Disse legemidlene kan forårsake bivirkninger som du må fortelle legen din om med en gang. Dette inkluderer allergiske reaksjoner. Tegn på allergiske reaksjoner er oppført i avsnitt 4 «Allergiske reaksjoner». Disse kan være alvorlige og kan skje når du får legemidlet eller i løpet av timene etterpå.

Si fra til en lege eller sykepleier umiddelbart hvis du opplever infusjonsrelaterte eller allergiske reaksjoner, eller tror du kan oppleve dem. Informer legen eller sykepleieren hvis du noen gang har hatt en slik reaksjon med en annen ERT før du får Opfolda.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til pasienter under 18 år. Dette er fordi effektene av Opfolda i forbindelse med cipaglukosidase alfa i denne aldersgruppen ikke er kjent.

Andre legemidler og Opfolda

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette inkluderer reseptfrie legemidler og urtemedisiner.

Graviditet og amming

Dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlegger å bli gravid, ikke bruk dette legemidlet, men snakk med lege eller apotek umiddelbart for råd.

Det er ingen erfaring med bruk av Opfolda i kombinasjon med cipaglukosidase alfa under graviditet. Legen din vil diskutere fordelene og risikoene ved å ta disse legemidlene.

- Bruk ikke Opfolda og/eller motta cipaglukosidase alfa hvis du er gravid. Sørg for å informere legen din umiddelbart dersom du blir gravid, tror at du kan være gravid eller hvis du planlegger å bli gravid. Det kan være risiko for det ufødte barnet.
- Opfolda i kombinasjon med cipaglukosidase alfa skal ikke gis til kvinner som ammer. Det må tas en avgjørelse om behandlingen skal stoppes eller om ammingen skal stoppes.

Prevensjon og fertilitet

Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon mens de bruker disse legemidlene, og i 4 uker etter at begge legemidlene er avsluttet.

Kjøring og bruk av maskiner

Opfolda har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Du bør også lese pakningsvedlegget om cipaglukosidase alfa, da dette legemidlet kan ha en påvirkning.

3. Hvordan du bruker Opfolda

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker om hvordan du skal bruke legemidlet.

Hvor mye Opfolda du skal ta

- Opfoldakapsler (miglustat) må brukes med cipaglukosidase alfa. Se også pakningsvedlegget til cipaglukosidase alfa.
- Hvis du veier 50 kg eller mer, er den anbefalte dosen 4 kapsler som hver inneholder 65 mg miglustat.
- Hvis du veier mellom 40 kg og 50 kg, er den anbefalte dosen 3 kapsler.

Hvor ofte du skal ta Opfolda

- Du vil motta Opfolda og cipaglukosidase alfa én gang annenhver uke. Begge brukes samme dag.

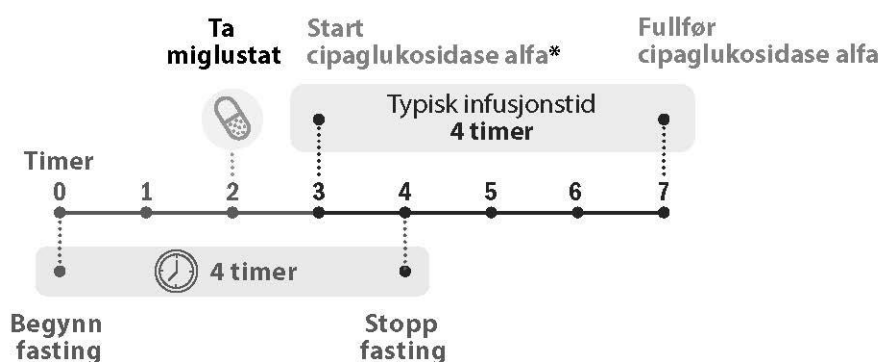
- Ta begge legemidlene nøyaktig slik du har fått beskjed om fra legen din, se figur 1. Dette er slik at behandlingen din kan fungere så godt som mulig.

Opfolda med mat

Du må ta Opfolda oralt på tom mage.

- Faste i 2 timer før og 2 timer etter at du har tatt dette legemidlet.
- I løpet av denne 4-timers fasteperioden kan du drikke vann, fettfri (skummet) kumelk og te eller kaffe. Ikke bruk fløte, hel/halvskummet kumelk, melkefri melk, sukker eller søtningsmidler. Du kan drikke fettfri (skummet) kumelk med te eller kaffe.
- To timer etter å ha tatt Opfolda, kan du gjenoppta vanlig spising og drikking.

Figur 1. Dosetidslinje



* Miglustat 65 mg harde kapsler bør tas ca. 1 time, men ikke mer enn 3 timer før start av cipaglukosidase alfa-infusjonen.

Bytte fra en annen enzymerstatningsterapi (ERT)

Dersom du for tiden blir behandlet med en annen ERT:

- Legen din vil fortelle deg når du skal stoppe den andre ERT før du starter Opfolda.
- Fortell legen din når du fullførte den siste dosen.

Dersom du tar for mye Opfolda

Informer legen umiddelbart eller dra til sykehuset hvis du ved et uhell tar flere kapsler enn du ble foreskrevet. Du kan ha økt risiko for å oppleve bivirkninger av dette legemidlet (se pkt. 4). Legen din vil gi relevant støttende pleie.

Dersom du har glemt å ta Opfolda

Hvis du glemmer en dose med Opfolda, må du snakke med legen eller sykepleieren. Kontakt legen eller sykepleieren umiddelbart for å sette nytt tidspunkt for miglustat i kombinasjon med cipaglukosidase alfa så snart som mulig.

Dersom du avbryter behandling med Opfolda

Snakk med legen din hvis du ønsker å stoppe behandling med Opfolda. Symptomene på sykdommen din kan forverres hvis du avbryter behandlingen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Opfolda brukes med cipaglukosidase alfa, og bivirkninger kan forekomme med begge disse legemidlene.

Bivirkninger som kan forekomme:

Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner kan inkludere symptomer som utslett hvor som helst på kroppen, hovne øyne, langvarige pustevansker, hoste, hevelse i leppen, tungen eller halsen, kløende hud og elveblest.

Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom du opplever eller tror du kan oppleve allergiske reaksjoner. Si fra til legen eller sykepleieren hvis du noen gang har hatt en slik reaksjon.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- Hodepine

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Kortpustethet (dyspné)
- Plutselig rødhet i ansikt, hals eller øvre bryst
- Økning i blodtrykk
- Magesmerter
- Oppblåsthet
- Flatulens
- Løs, rennende avføring
- Problemer med avføring
- Oppkast
- Utmattelse (fatigue)
- Kvalme
- Feber
- Meget kløende elveblest (urtikaria)
- Kløende utslett, vil kløe (pruritt)
- Frysninger
- Muskelkramper, muskelsmerter, muskelsvakhet
- Ufrivillig skjelving på en eller flere deler av kroppen
- Økt svetting
- Smerter
- Smaksforandring

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- Astma
- Allergiske reaksjoner
- Ubehagelig mage
- Fordøyelsesbesvær
- Sår eller irritert hals
- Smertefulle og unormale sammentrekninger i halsen
- Følelse av uvelhet, generell følelse av å være treg
- Føle seg nervøs
- Hevelse i hender, føtter, ankler, ben
- Konstant følelse av å være trøtt
- Uvanlig blek hud
- Lavt blodtrykk
- Reduksjon i blodplater eller en type hvite blodceller – vist i tester

- Smerter i leddene
- Smerter i området mellom hofte og ribbein
- Muskel tretthet
- Økt stivhet i musklene
- Føle seg døsig
- Smerter i den ene eller begge sider av hodet, bankende smerte, aura, øyesmerter, lysfølsomhet (migrene)
- Misfarging av huden
- Balanseforstyrrelse

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Opfolda

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og esken etter «Utløpsdato». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Opfolda

- Virkestoffet er miglustat. Hver harde kapsel inneholder 65 mg miglustat.
- Andre innholdsstoffer er:

Kapselinnhold

Pregelatinisert stivelse (maize)
Magnesiumstearat (E470b)
Mikrokrystallinsk cellulose (E460i)
Sukralose (E955)
Kolloidal silikondioksid

Kapselskall

Gelatin
Titandioksid (E171)
Svart jernoksid (E172)

Spiselig påskrevet blekk

Svart jernoksid (E172)
Kaliumhydroksid (E525)
Propylenglykol (E1520)
Sterk ammoniakkløsning (E527)
Skjellakk (E904)

Hvordan Opfolda ser ut og innholdet i pakningen

Flasker med 4 og 24 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Størrelse 2 hard kapsel med en grå, ugjennomsiktig hette og hvit, ugjennomsiktig hoveddel merket med "AT2221" i svart, og som inneholder hvitt til off-white pulver.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tlf.: (+47) 800 13837
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-pasts: 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.