

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Opfolda 65 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține miglustat 65 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsula de dimensiunea 2 (6,35 x 18,0 mm) cu un înveliș opac de culoare gri opac și corp opac alb cu inscripția „AT2221” imprimat cu negru pe corp, care conține o pulbere albă până la alb gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Opfolda (miglustat) este un stabilizator enzimatic al alfa-cipaglucozidazei pentru terapia de substituție enzimatică pe termen lung la adulții cu boală Pompe cu debut tardiv (deficit acid α -glucozidază [GAA]).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie supravegheat de un medic cu experiență în gestionarea pacienților cu boala Pompe sau alte boli metabolice sau neuromusculare moștenite.

Miglustat 65 mg capsule trebuie utilizat în asociere cu alfa-cipaglucozidază. Trebuie consultat rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru alfa-cipaglucozidază înainte de a lua miglustat.

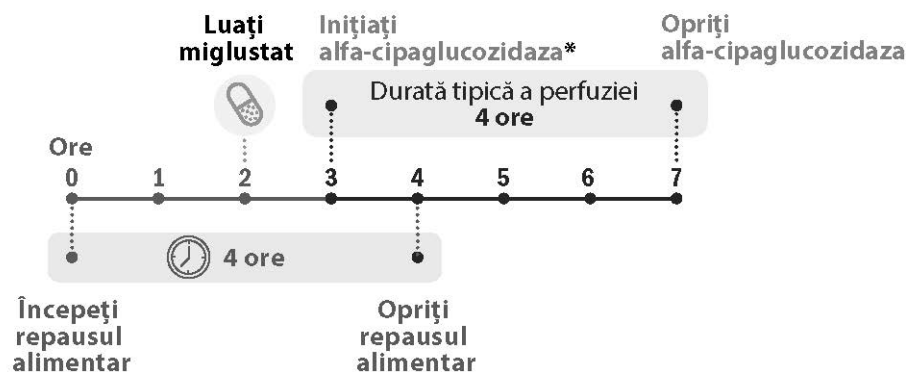
Doze

Doza recomandată trebuie luată pe cale orală o dată la două săptămâni la adulți cu vârsta de 18 ani și peste și se bazează pe greutatea corporală:

- Pentru pacienții care cântăresc ≥ 50 kg, doza recomandată este de 260 mg (4 capsule de 65 mg).
- Pentru pacienții care cântăresc ≥ 40 kg până la < 50 kg, doza recomandată este de 195 mg (3 capsule de 65 mg).

Miglustat 65 mg capsule trebuie administrat cu aproximativ 1 oră, dar nu mai mult de 3 ore, înainte de începerea perfuziei cu alfa-cipaglucozidază.

Figura 1. Interval de timp pentru dozare



* Miglustat 65 mg capsule trebuie administrat cu aproximativ 1 oră, dar nu mai mult de 3 ore, înainte de inițierea perfuziei cu alfa-cipaglucozidază.

Răspunsul pacientului la tratament trebuie evaluat de rutină pe baza unei evaluări cuprinzătoare a manifestărilor clinice ale bolii. În caz de răspuns insuficient sau riscuri de siguranță intolerabile, trebuie luată în considerare întreruperea miglustatului 65 mg capsule în asociere cu tratamentul alfa-cipaglucozidază. Ambele medicamente trebuie să fie continuate sau întrerupte.

Doză omisă

Dacă omiteți doza de miglustat, tratamentul trebuie să aibă loc cât mai curând posibil. Dacă nu este luat, nu inițiați perfuzia cu alfa-cipaglucozidază. Perfuzia cu alfa-cipaglucozidază poate începe la 1 oră după administrarea miglustatului.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța și eficacitatea terapiei cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază nu au fost evaluate la pacienții cu insuficiență renală și/sau hepatică. Când se administrează o dată la două săptămâni, nu se preconizează ca expunerea crescută la miglustat plasmatic ca urmare a insuficienței renale hepatice moderate sau severe să aibă un impact considerabil asupra expunerilor la alfa-cipaglucozidază și nu se anticipează să afecteze eficacitatea și siguranța alfa-cipaglucozidazei într-o manieră semnificativă clinic. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Vârstnici

Există o experiență limitată privind utilizarea terapiei cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani. Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea terapiei cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Miglustat este pentru utilizare orală.

Miglustat capsulă are o ondulare pentru a preveni deschiderea învelișului capsulei și trebuie înghițită întregă și pe stomacul gol.

Pacienții trebuie să nu mănânce cu 2 ore înainte și 2 ore după administrarea miglustatului 65 mg capsule (vezi pct. 5.2). În timpul acestei perioade de 4 ore de repaus alimentar, se poate consuma apă, lapte de vacă fără grăsimi (degresat), ceai sau cafea fără frișcă, zahăr sau îndulcitori. Pacientul poate relua consumul normal de alimente și băuturi la 2 ore după administrarea miglustatului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Contraindicație la alfa-cipaglucozidază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse la medicament pot apărea în cazul utilizării miglustatului în asociere cu alfa-cipaglucozidază (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile legate de utilizarea miglustatului.

Interacțiunea cu alimentele

Miglustatul este cunoscut ca având un efect direct asupra funcției enzimatică a dizaharidelor majore ale epitelului intestinal. În mod specific, miglustatul inhibă dizaharidele cu legături alfa-glicozice, inclusiv zaharoza, maltaza și isomaltaza. Concentrația potențialelor interacțiuni poate interfera imediat cu activitatea digestivă a zaharozei, maltozei și izomaltozei, ceea ce duce la digestie defectuoasă, flux osmotice de apă, fermentație crescută și producerea de metaboliți iritanți. Pacienții trebuie să nu mănânce cu 2 ore înainte și 2 ore după administrarea miglustatului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Contracepția la femei

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze mijloace contraceptive fiabile în timpul tratamentului cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază și timp de 4 săptămâni după întreruperea tratamentului (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu este recomandat femeilor cu potențial fertil care nu utilizează metode contraceptive de încredere.

Sarcină

Nu există date clinice privind utilizarea miglustatului în asociere cu alfa-cipaglucozidaza la femeile gravide. Miglustat traversează placentă. Studiile la animale cu miglustat în monoterapie, precum și cu în asociere cu alfa-cipaglucozidaza au demonstrat toxicitate reproductivă (vezi pct. 5.3). Terapia cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidaza nu este recomandată în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă miglustatul și alfa-cipaglucozidaza sunt excretate în laptele matern uman (vezi pct. 5.3). Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au indicat secreția/excreția miglustatului și a alfa-cipaglucozidazei în lapte. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu

miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitate

Nu există date clinice privind efectele terapiei cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază asupra fertilității. Datele preclinice la șobolan au arătat că miglustatul afectează negativ parametrii spermei (motilitatea și morfologia), reducând astfel fertilitatea (vezi pct. 5.3). Cu toate acestea, nu s-au observat efecte asupra concentrației spermatozoarelor, motilității sau morfologiei la 7 bărbați adulți sănătoși care au luat miglustat 100 mg, pe cale orală, de două ori pe zi timp de 6 săptămâni.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Miglustatul nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă raportată atribuită numai miglustatului 65 mg a fost constipația (1,3%).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Evaluarea reacțiilor adverse a fost informată de subiecții tratați cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază din analiza privind siguranța extrasă din 3 studii clinice. Durata medie totală a expunerii a fost de 17,2 luni.

Reacțiile adverse din studiile clinice sunt enumerate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe în Tabelul 1.

Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Rezumatul reacțiilor adverse din studiile clinice cu subiecți tratați cu miglustat

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (ASO)	Frecvența	Reacție adversă (termenul preferat)
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Tremor, disgeuzie
	Mai puțin frecvente	Tulburări de echilibru, migrenă ⁴
Tulburări cardiace	Frecvente	Tahicardie ⁶
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială, paloare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee
	Mai puțin frecvente	Astm
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree, greață, durere abdominală ¹ , flatulență, distensie abdominală, vărsături, constipație [†]
	Mai puțin frecvente	Disconfort abdominal [†] , spasm esofagian, durere orală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Urticarie ³ , erupție cutanată ² , prurit, hiperhidroză
	Mai puțin frecvente	Decolorarea pielii
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Spasme musculare, mialgie, slăbiciune musculară
	Mai puțin frecvente	Artralgie, durere în flanc, oboseală musculară, rigiditate musculară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală, pirexie, frisoane
	Mai puțin frecvente	Astenie, durere facială, senzație de nervozitate [†] , durere toracică non-cardiacă, tumefiere periferică
Investigații diagnostice	Frecvente	Tensiune arterială crescută ⁵
	Mai puțin frecvente	Număr de limfocite scăzut, număr de trombocite scăzut [†]

† Raportat numai cu miglustat

¹ Durerea abdominală, durerea abdominală superioară și durerea abdominală inferioară sunt grupate în durerea abdominală.

² Erupția cutanată și erupția eritematoasă sunt grupate în erupția cutanată.

³ Urticaria, erupția cutanată și urticaria mecanică sunt grupate în urticarie.

⁴ Migrena și migrena cu halou sunt grupate în migrenă.

⁵ Hipertensiunea arterială și tensiunea arterială crescută sunt grupate în tensiunea arterială crescută.

⁶ Tahicardia și tahicardia sinusală sunt grupate în tahicardie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

La pacienții cu virusul imunodeficienței umane (HIV) s-au observat leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, amețeala și parestezia la administrarea miglustatului la o doză de 800 mg/zi sau mai mare.

Management

În cazul unei supradoze, trebuie asigurată imediat îngrijirea medicală de susținere. Hemoleucograma completă trebuie monitorizată pentru a reduce numărul de leucocite.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Alte produse pentru tubul digestiv și metabolism, diverse produse pentru tubul digestiv și metabolism, codul ATC: A16AX06

Mecanism de acțiune

Miglustatul este un stabilizator enzimatic farmacocinetic al alfa-cipaglucozidazei.

Miglustatul se leagă selectiv cu alfa-cipaglucozidaza în timpul perfuziei, stabilizând astfel conformația alfa-cipaglucozidazei și minimizând pierderea activității enzimatice în timpul circulației. Această legare selectivă între alfa-cipaglucozidaza și miglustat este tranzitorie, iar disocierea acesteia apare în lizozom. Miglustatul în monoterapie nu are niciun efect asupra reducerii glicogenului.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Opfolda la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul bolii de stocare a glicogenului de tip II (boala Pompe) (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Rata de absorbție (t_{max}) a miglustatului a fost de aproximativ 2 până la 3 ore. La doza clinică, 260 mg, miglustatul plasmatic a obținut un C_{max} de aproximativ 3000 ng/ml și $ASC_{0-\infty}$ de aproximativ 25000 ng h/ml.

Efectul alimentelor

S-a observat un efect alimentar semnificativ și a dus la scăderea C_{max} cu 36% și o absorbție întârziată cu aproximativ 2 ore (vezi pct. 4.2).

Metabolizare

Miglustatul este în mare parte nemetabolizat cu <5% din doza radiomarcată recuperată ca glucuronidă.

Eliminare

Perioada de înjumătățire finală prin eliminare a fost de aproximativ 6 ore pentru miglustat. Clearance-ul oral a fost de aproximativ 10,5 l/oră și volumul de distribuție în faza terminală a fost de aproximativ 90 l.

Liniaritate

Miglustatul a demonstrat o cinetică proporțională cu doza.

Grupe speciale de pacienți

Sex, vârstnici și rasă/etnie

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale grupate, a sexului, a vârstei (vârsta cuprinsă între 18 și 74 de ani), rasa/etnia nu au avut un efect semnificativ clinic asupra expunerii la miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază.

Insuficiența hepatică

Farmacocinetica miglustatului în asociere cu terapia cu alfa-cipaglucozidază nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiența renală

ASC_{0-24 ore} a miglustatului a crescut cu 21%, 32% și 41% la pacienții cu (clearance-ul creatininei ușor [CLCr] 60 până la 89 ml/minut, estimat în funcție de Cockcroft-Gault), moderat (CLCr 30 până la 59 ml/minut) și sever (CLCr 15 până la 29 ml/minut) cu insuficiență renală, în comparație cu pacienții cu funcție renală normală. Nu se cunoaște efectul bolii renale în stadiu final asupra farmacocineticii miglustatului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după o singură doză și doză repetată, genotoxicitatea și mutagenitatea.

Carcinoamele la nivelul intestinului gros al șoarecilor au apărut ocazional după tratamentul oral cu miglustat la 210, 420 și 840/500 mg/kg/zi pentru o perioadă de 2 ani. Aceste doze corespund cu 8, 16 și 33/19 ori mai mare decât o doză la om de 200 mg de trei ori pe zi. Relevanța acestor constatări la persoanele care iau miglustat nu este cunoscută în dozele studiate substanțial mai mici de la 195 până la 260 mg o dată la două săptămâni pentru boala Pompe.

Infertilitate

Nu s-a produs niciun efect al tratamentului cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază în spermatogeneză în studiile la animale; cu toate acestea, s-a observat o scădere a motilității spermei la șobolanii tratați cu miglustat în asociere cu alfa-cipaglucozidază, care au părut a fi asociate cu miglustatul.

La șobolan, miglustatul administrat pe cale orală la doze de 60 mg/kg/zi și mai mare a avut ca rezultat atrofia/degenerarea tubulelor seminifere și testiculară. Scăderea spermatogenezei cu morfologia și motilitatea spermei modificate și scăderea fertilității au fost observate la șobolanii cărora li s-a administrat doza orală de miglustat 20 mg/kg/zi cu gavaj oral cu 14 zile înainte de împerechere cu doze la expunere mai mici decât expunerea sistemică terapeutică la oameni, pe baza comparațiilor dintre aria suprafeței corporale (mg/m²). Spermatogeneza scăzută a fost reversibilă la șobolan după 6 săptămâni de sevră activ al substanței active.

Toxicologie la animale și/sau farmacologie

În cadrul unui studiu de fertilitate și dezvoltare embrionică timpurie pe segment I la șobolan, s-a observat pierderea pre-implantării la componenta de fertilitate feminină a studiului atât în tratamentul cu miglustat în monoterapie (60 mg/kg), cât și în grupul de tratament în asociere (alfa-cipaglucozidază 400 mg/k cu miglustat oral 60 mg/kg) și a fost considerată asociată miglustatului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Amidon pregelatinizat (porumb)
Stearat de magneziu (E470b)
Celuloză microcristalină (E460i)
Sucraloză (E955)
Dioxid de siliciu coloidal

Învelișul capsulei

Gelatină
Dioxid de titan (E171)
Oxid de fier negru (E172)

Cerneala de imprimare comestibilă

Oxid de fier negru (E172)
Hidroxid de potasiu (E525)
Propilenglicol (E1520)
Șelac (E904)
Soluție concentrată de amoniac (E527)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de polietilenă de 40 ml cu densitate înaltă (HDPE) cu capac alb de 33 mm din polipropilenă cu etichetă rezistentă la accesul copiilor. Deschiderea flaconului este sigilată cu o folie de protecție cu inducție.

Flacoane de 4 și 24 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 iunie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CDITII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Țările de Jos

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoarte periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Opfolda 65 mg capsule
miglustat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține miglustat 65 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă

4 capsule.
24 capsule.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

ATENȚIE: Utilizați Opfolda numai cu alfa-cipagluzidază.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/23/1737/001 4 capsule
EU/1/23/1737/002 24 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

opfolda

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE INTERMEDIARE MICI

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Opfolda 65 mg capsule tari
miglustat

2. MOD DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare orală

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Fiecare capsulă conține miglustat 65 mg.

4 capsule.

24 capsule.

6. ALTE INFORMAȚII

ATENȚIE: Utilizați Opfolda numai cu alfa-cipagluzidază.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Irlanda

EU/1/23/1737/001 4 capsule

EU/1/23/1737/002 24 capsule

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Opfolda 65 mg capsule miglustat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Opfolda și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Opfolda
3. Cum să luați Opfolda
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Opfolda
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Opfolda și pentru ce se utilizează

Ce este Opfolda

Opfolda este un medicament folosit în tratamentul bolii Pompe cu debut tardiv la adulți. Acest medicament conține substanța activă „miglustat”.

Pentru ce se utilizează

Opfolda este utilizat întotdeauna împreună cu un alt medicament numit „alfa-cipaglucozidază”, un tip de terapie de substituție enzimatică (ERT). Prin urmare, este foarte important să citiți și prospectul alfa-cipaglucozidazei.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare despre medicamentele pe care le luați, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum funcționează Opfolda

Persoanele cu boala Pompe au niveluri scăzute ale enzimei alfa-glucozidază acidă (GAA). Această enzimă ajută la controlul nivelurilor de glicogen (un tip de carbohidrat) în organism.

În boala Pompe, nivelurile ridicate de glicogen se acumulează în mușchii corpului. Aceasta împiedică mușchii, cum ar fi mușchii care vă ajută să mergeți, mușchii de sub plămâni, care vă ajută să respirați și mușchiul inimii să funcționeze corespunzător.

Opfolda se leagă de alfa-cipaglucozidază în timpul tratamentului. Aceasta face ca forma alfa-cipaglucozidazei să fie mai stabilă, astfel încât să poată fi absorbită mai ușor din sânge de celulele musculare care sunt afectate de boala Pompe. Când se află în celule, alfa-cipaglucozidaza acționează ca GAA pentru a ajuta la descompunerea glicogenului și controlează nivelurile acestuia.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Opfolda

Nu utilizați Opfolda

- Dacă sunteți alergice la miglustat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

- Dacă sunteți alergice la alfa-cipaglucozidază.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Opfolda, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

Observați reacțiile adverse grave

Opfolda este utilizat împreună cu alfa-cipaglucozidaza, un tip de terapie de substituție enzimatică (ERT), astfel încât trebuie să citiți și prospectul alfa-cipaglucozidazei. Aceste medicamente pot provoca reacții adverse pe care trebuie să le anunțați imediat medicului dvs. Acestea includ reacții alergice. Semnele reacțiilor alergice sunt enumerate la pct. 4 „Reacții alergice”. Acestea pot fi severe și pot apărea atunci când vi se administrează medicamentul sau ulterior administrării.

Spuneți imediat medicului sau asistentei medicale dacă prezentați reacții asociate perfuziei sau alergice sau credeți că le-ați putea manifesta. Informați-vă medicul sau asistenta dacă ați avut vreodată o astfel de reacție cu o altă ERT înainte de a vi se administra Opfolda.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat pacienților cu vârsta sub 18 ani. Acest lucru se întâmplă, deoarece efectele Opfolda în asociere cu alfa-cipaglucozidaza la această grupă de vârstă nu sunt cunoscute.

Opfolda împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei dacă utilizați, ați utilizat recent sau veți utiliza orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală, inclusiv medicamente din plante.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să concepeți un copil, nu luați acest medicament, dar adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări.

Nu există nicio experiență în utilizarea Opfolda în asociere cu alfa-cipaglucozidaza în timpul sarcinii. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră riscurile și beneficiile administrării acestor medicamente.

- Nu luați Opfolda și / sau administrați alfa-cipaglucozidază dacă sunteți gravidă. Nu uitați să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă intenționați să rămâneți gravidă. Pot exista riscuri pentru fătul nenăscut.
- Opfolda în asociere cu alfa-cipaglucozidaza nu trebuie administrat femeilor care alăptează. Va trebui luată o decizie fie pentru oprirea tratamentului, fie pentru oprirea alăptării.

Contracepția și fertilitatea

Pacientele cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive fiabile pe durata utilizării acestor medicamente și timp de 4 săptămâni după oprirea ambelor medicamente.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Opfolda nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Trebuie să citiți, de asemenea, prospectul alfa-cipaglucozidazei, deoarece medicamentul poate avea un impact.

3. Cum să luați Opfolda

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur cum trebuie să luați medicamentul.

Ce cantitate de Opfolda să luați

- Opfolda (miglustat) capsule trebuie utilizat în asociere cu alfa-cipaglucozidază. Consultați, de asemenea, prospectul alfa-cipaglucozidazei.
- Dacă cântăriți 50 kg sau mai mult, doza recomandată este de 4 capsule care conțin fiecare 65 mg de miglustat.
- Dacă cântăriți între 40 kg și 50 kg, doza recomandată este de 3 capsule.

Cât de des să luați Opfolda

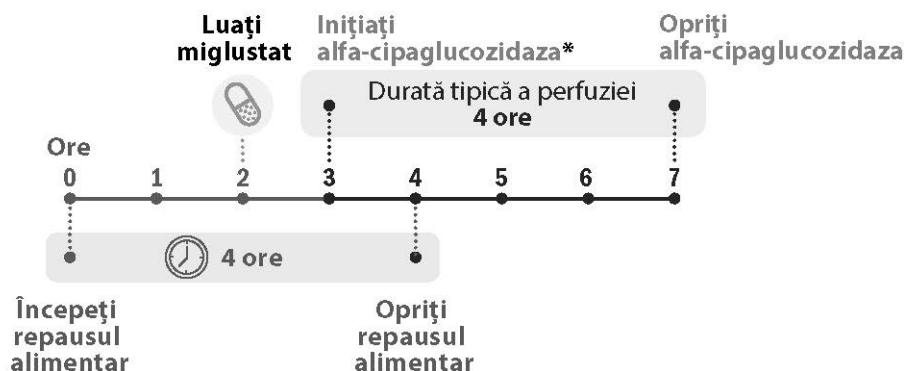
- Veți primi Opfolda și alfa-cipaglucozidaza o dată la două săptămâni. Ambele se vor utiliza în aceeași zi.
- Luați ambele medicamente exact așa cum vi s-a prescris de către medicul dumneavoastră, vezi Figura 1. Astfel, tratamentul dumneavoastră poate funcționa cât mai bine posibil.

Opfolda împreună cu alimente

Trebuie să luați Opfolda pe cale orală, pe stomacul gol.

- Nu mâncați timp de 2 ore înainte și 2 ore după administrarea acestui medicament.
- În timpul acestei perioade de 4 ore, se pot consuma apă, lapte de vacă fără grăsimi (degresat), și ceai sau cafea. Nu utilizați frișcă, lapte de vacă integral/parțial degresat, lapte vegetal, zahăr sau îndulcitori. Puteți consuma lapte de vacă fără grăsimi (degresat) ceai sau cu cafeaua.
- La două ore după ce luați Opfolda, puteți relua consumul normal de alimente și băuturi.

Figura 1. Interval de timp pentru dozare



* Miglustat 65 mg capsule trebuie administrat cu aproximativ 1 oră, dar numai mult de 3 ore, înainte de inițierea perfuziei cu alfa-cipaglucozidază.

Trecerea de la o altă terapie de substituție enzimatică (ERT)

Dacă sunteți tratat în prezent cu o altă ERT:

- Medicul dvs. vă va spune când să opriți cealaltă ERT înainte de a iniția Opfolda.
- Spuneți medicului dvs. când ați finalizat ultima doză.

Dacă luați mai mult Opfolda decât trebuie

Spuneți-i medicului dumneavoastră imediat sau mergeți la spital dacă luați din greșeală mai mult capsule decât v-a prescris. Puteți prezenta un risc crescut de apariție a reacțiilor adverse la acest medicament (vezi pct. 4). Medicul dumneavoastră va oferi îngrijire de susținere adecvată.

Dacă uitați să luați Opfolda

Dacă omiteți o doză de Opfolda, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta. Contactați imediat medicul sau asistenta dumneavoastră pentru a reprograma miglustatul în asociere cu alfa-cipaglucozidază cât mai curând posibil.

Dacă încetați să luați Opfolda

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă doriți să încetați tratamentul cu Opfolda. Simptomele bolii dvs. se pot agrava dacă opriți tratamentul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Opfolda se utilizează împreună cu alfa-cipaglucozidază și reacțiile adverse pot apărea în cazul oricăruia dintre aceste medicamente.

Pot apărea următoarele reacții adverse:

Reacții alergice

Reacțiile alergice pot include simptome, cum ar fi erupții cutanate în orice loc pe corp, ochi umflați, dificultăți prelungite de respirație, tuse, umflarea buzelor, a limbii sau a gâtului, mâncărimi ale pielii și urticarie.

Spuneți imediat medicului sau asistentei dacă vă confrunțați sau credeți că manifestați reacții alergice. Informați-vă medicul sau asistenta dacă ați avut vreodată o astfel de reacție.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Cefalee

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- Senzație de lipsă de aer (dispnee)
- Înroșirea bruscă a feței, a gâtului sau a părții superioare a pieptului
- Creșterea tensiunii arteriale
- Durere de stomac
- Balonare
- Eliminarea gazelor
- Scaune moi, fluide
- Probleme cu eliminarea scaunelor
- Vărsături
- Oboseală
- Greață
- Febră
- Blânde cu mâncărimi mari (urticarie)
- Erupție cutanată însoțită de mâncărimi, dorința de a vă scărpinga (prurit)
- Frisoane
- Crampe musculare, dureri musculare, slăbiciune musculară
- Tremuratul involuntar al uneia sau mai multor părți ale corpului
- Transpirații abundente
- Durere
- Simț al gustului modificat

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- Astm
- Reacție alergică

- Stomac deranjat
- Indigestie
- Durere sau iritații în gât
- Conracții dureroase și anormale ale gâtului
- Senzația de neliniște, senzația generală de a fi lent
- Senzație de nervozitate
- Umflare la nivelul mâinilor, al picioarelor, al gleznelor, al picioarelor
- Senzație constantă de oboseală
- Paloare neobișnuită a pielii
- Tensiune arterială scăzută
- Scăderea numărului de trombocite sau a unui tip de globule albe din sânge – indicată în analize
- Dureri articulare
- Durere în zona dintre șold și coastă
- Oboseală musculară
- Rigiditate crescută a mușchilor
- Senzație de somnolență
- Durere în una sau ambele părți ale capului, durere pulsatilă, halou, durere oculară, sensibilitate la lumină (migrenă)
- Decolorarea pielii
- Tulburare de echilibru

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Opfolda

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și cutie după literele EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Opfolda

- Substanța activă este miglustat. Fiecare capsulă conține miglustat 65 mg.
- Celelalte componente sunt:

Conținutul capsulei

Amidon pregelatinizat (porumb)
 Stearat de magneziu (E470b)
 Celuloză microcristalină (E460i)
 Sucraloză (E955)
 Dioxid de siliciu coloidal

Învelișul capsulei

Gelatină

Dioxid de titan (E171)

Oxid de fier negru (E172)

Cerneala de imprimare comestibilă

Oxid de fier negru (E172)

Hidroxid de potasiu (E525)

Propilenglicol (E1520)

Soluție concentrată de amoniac (E527)

Șelac (E904)

Cum arată Opfolda și conținutul ambalajului

Flacoane de 4 și 24 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Capsulă de dimensiunea 2 cu un înveliș opac de culoare gri opac și corp opac alb cu inscripția „AT2221” imprimat cu negru pe corp, care conține o pulbere albă până la alb gălbuie.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Amicus Therapeutics Europe Limited

Block 1, Blanchardstown Corporate Park

Ballycoolin Road

Blanchardstown, Dublin

D15 AKK1, Irlanda

Tel: +353 (0) 1 588 0836

Fax: +353 (0) 1 588 6851

e-mail: info@amicusrx.co.uk

Fabricantul

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Țările de Jos

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Amicus Therapeutics Europe Limited

Tél/Tel: (+32) 800 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

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-pasts: MedInfo@amicusrx.com

Nederland

Amicus Therapeutics BV
Tel: (+31) 0800 022 8399
e-mail: 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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.