

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Opfolda 65 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula vsebuje 65 mg miglustata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Trda kapsula velikosti 2 (6,35 x 18,0 mm) s sivim neprozornim pokrovčkom in belim neprozornim telesom s črnim napisom »AT2221« na telesu, ki vsebuje bel do belkast prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Opfolda (miglustat) je stabilizator encimov cipaglukozidaze alfa za dolgotrajno encimsko nadomestno zdravljenje pri odraslih s poznim nastopom Pompejeve bolezni (pomanjkanje kisline α -glukozidaze [GAA]).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo nadzirati zdravstveni delavci, ki imajo izkušnje z zdravljenjem Pompejeve bolezni ali drugih podedovanih presnovnih ali nevro-muskularnih bolezni.

Zdravilo Miglustat 65 mg trde kapsule je treba uporabljati v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa. Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) za cipaglukozidazo alfa je treba pregledati, preden vzamete miglustat.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek odrasli, stari 18 let in več, jemljejo peroralno vsak drugi teden in temelji na telesni masi:

- Pri bolnikih, ki tehtajo ≥ 50 kg, je priporočeni odmerek 260 mg (4 kapsule po 65 mg).
- Pri bolnikih, ki tehtajo ≥ 40 kg do < 50 kg, je priporočeni odmerek 195 mg (3 kapsule po 65 mg).

Trde kapsule miglustata 65 mg je treba vzeti približno 1 uro pred, vendar ne več kot 3 ure po začetku infuzije cipaglukozidaze alfa.

Slika 1. Časovnica odmerjanja



* Trde kapsule miglustata 65 mg je treba vzeti približno 1 uro pred, vendar ne več kot 3 ure po začetku infuzije cipaglukozidaze alfa.

Odziv bolnika na zdravljenje je treba rutinsko oceniti na podlagi celovite ocene vseh kliničnih manifestacij bolezni. V primeru nezadostnega odziva ali nedopustnega varnostnega tveganja je treba razmisliti o prekinitvi uporabe trdih kapsul miglustata 65 mg v kombinaciji z zdravljenjem s cipaglukozidazo alfa. Prejemanje obeh zdravil je treba nadaljevati ali prekiniti.

Izpuščeni odmerki

Če je bil odmerek miglustata izpuščen, je treba zdravljenje opraviti čimhitreje. Če zdravilo ni bilo prejeeto, ne začnite z infundiranjem cipaglukozidaze alfa. Infundiranje cipaglukozidaze alfa se lahko začne 1 uro po jemanju miglustata.

Posebne populacije

Okvara ledvic in jeter

Varnost in učinkovitost miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa pri bolnikih z okvaro ledvic in/ali jeter nista bili ocenjeni. Pri dajanju zdravila vsak drugi teden ni pričakovati, da bi povečana izpostavljenost miglustatu v plazmi zaradi zmerno hude ledvične ali jetrne okvare znatno vplivala na izpostavljenost cipaglukozidazi alfa in da bi klinično pomembno vplivala na učinkovitost in varnost cipaglukozidaze alfa. Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter prilagoditev odmerka ni potrebna.

Starejši bolniki

Izkušenj z uporabo miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa pri bolnikih, starejših od 65 let, je malo. Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Miglustat je za peroralno uporabo.

Miglustat trda kapsula ima zavihek, ki preprečuje odprtje ovojnice kapsule, in jo je treba pogoltniti celo ter vzeti na prazen želodec.

Bolniki se morajo postiti 2 uri pred in 2 uri po jemanju miglustata 65 mg trde kapsule (glejte poglavje 5.2). V tem 4-urnem obdobju postenja lahko zaužijejo vodo, kravje mleko brez maščob (posneto) in čaj ali kavo brez smetane, sladkorjev ali sladil. Bolnik lahko nadaljuje normalno prehranjevanje in pitje 2 uri po jemanju miglustata.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Kontraindikacija za cipaglukozidazo alfa.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa se lahko pojavijo neželeni učinki zdravila (glejte poglavje 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja, povezanih z uporabo miglustata, niso izvedli.

Medsebojno delovanje s hrano

Znano je, da ima miglustat neposreden učinek na encimsko funkcijo večjih disaharidaz črevesnega epitelija. Natančneje, miglustat zavira disaharidaze z alfa-glikozidnimi povezavami, vključno s saharozo, maltazo in izomaltazo. Moč potencialnih interakcij lahko takoj vpliva na prebavno aktivnost saharoze, maltoze in izomaltoze, kar vodi do slabe prebave, osmotskega dotoka vode, povečane fermentacije in proizvodnje dražilnih presnovkov. Bolniki se morajo postiti 2 uri pred in 2 uri po jemanju miglustata.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Kontracepcija pri ženskah

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati zanesljive kontracepcijske metode med zdravljenjem z miglustatom v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa in do 4 tedne po njem (glejte poglavje 5.3). Zdravila ni priporočljivo uporabljati pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo zanesljive kontracepcije.

Nosečnost

Kliničnih podatkov o uporabi miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa pri nosečnicah ni. Miglustat prehaja skozi placento. Študije na živalih samo z miglustatom in v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa ne uporabljajte pri nosečnicah.

Dojenje

Ni znano, ali se miglustat in cipaglukozidaza alfa izločata v materino mleko (glejte poglavje 5.3). Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje miglustata in cipaglukozidaze alfa v mleko. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z miglustatom v kombinaciji s cipaglukozidazo, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Kliničnih podatkov o učinkih miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa na plodnost ni. Predklinični podatki pri podganah so pokazali, da miglustat negativno vpliva na parametre spermijev (gibljivost in morfologijo), s čimer se zmanjša plodnost (glejte poglavje 5.3). Vendar pa niso opazili

nobenih učinkov na koncentracijo spermijev, gibljivost ali morfologijo pri 7 zdravih odraslih moških, ki so 6 tednov prejeli miglustat 100 mg peroralno dvakrat na dan.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Miglustat nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinek, ki ga je mogoče pripisati le miglustatu 65 mg, je bil zaprtje (1,3 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

O oceni neželenih učinkov so poročali preiskovanci, zdravljeni z miglustatom v kombinaciji s cipagluzozidazo alfa iz združene analize varnosti iz 3 kliničnih preskušanj. Skupno povprečno trajanje izpostavljenosti je bilo 17,2 meseca.

Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj so navedeni v preglednici 1 glede na organske sisteme po MedDRA. Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Povzetek neželenih učinkov iz kliničnih preskušanj pri preiskovancih, zdravljenih z miglustatom

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek (prednostni izraz)
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivost
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	pogosti	tremor, disgevizija
	občasni	motnja ravnotežja, migrena ⁴
Srčne bolezni	pogosti	tahikardija ⁶
Žilne bolezni	občasni	hipotenzija, bledica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	dispneja
	občasni	astma
Bolezni prebavil	pogosti	driska, navzea, bolečine v trebuhu ¹ , flatulenca, napihnjenost trebuha, bruhanje, zaprtje [†]
	občasni	nelagodje v trebuhu [†] , krč v požiralniku, bolečine v ustih
Bolezni kože in podkožja	pogosti	urtikarija ³ , izpuščaj ² , pruritus, hiperhidroza
	občasni	sprememba barve kože
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	mišični krči, mialgija, mišična šibkost
	občasni	artralgija, bolečine v ledvenem predelu, utrujenost mišic, mišično-skeletna togost
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost, pireksija, mrzlica
	občasni	astenija, bolečine obraza, občutek živčnosti [†] , bolečine v prsni, ki niso povezane s srcem, periferno otekanje
Preiskave	pogosti	povišan krvni tak ⁵
	občasni	zmanjšano število limfocitov, zmanjšano število trombocitov [†]

[†] Poročano samo pri miglustatu

¹ Bolečine v trebuhu, bolečine v zgornjem delu trebuha in bolečine v spodnjem delu trebuha so združene pod bolečinami v trebuhu.

² Izpuščaj in eritematozni izpuščaj sta združena pod izpuščajem.

³ Urtikarija, izpuščaj urtikarije in mehanska urtikarija so združeni pod urtikarijo.

⁴ Migrena in migrena z avro sta združeni pod migreno.

⁵ Hipertenzija in povišan krvni tlak sta uvrščena pod povišan krvni tlak.

⁶ Tahikardija in sinusna tahikardija sta združeni pod tahikardijo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Pri bolnikih, ki so prejeli miglustat v odmerku 800 mg/dan ali več, so opazili levkopenijo, granulocitopenijo, nevtropenijo, omotico in parestezijo.

Obvladovanje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba takoj zagotoviti podporno zdravstveno oskrbo. Za zmanjšanje števila belih krvnih celic je treba spremljati celotno krvno sliko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za bolezni prebavil in presnove, razna zdravila za bolezni prebavil in presnove. Oznaka ATC: A16AX06

Mehanizem delovanja

Miglustat je farmakokinetični stabilizator encima cipaglukozidaze alfa.

Miglustat se med infundiranjem selektivno veže s cipaglukozidazo alfa v krvi, s čimer stabilizira konformacijo cipaglukozidaze alfa in zmanjša izgubo encimske aktivnosti v obtoku. Ta selektivna vezava med cipaglukozidazo alfa in miglustatom je prehodna z disociacijo v lizosomu. Miglustat sam ne vpliva na zmanjšanje glikogena.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Opfolda za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje bolezni kopičenja glikogena tipa II (Pompejeve bolezni) (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Stopnja absorpcije (t_{max}) miglustata je bila približno 2 do 3 ure. Pri kliničnem odmerku 260 mg je plazemski miglustat dosegel C_{max} približno 3000 ng/ml in $AUC_{0-\infty}$ približno 25.000 ng h/ml.

Vpliv hrane

Opazili so znaten učinek na hrano, kar je povzročilo zmanjšanje C_{max} za 36 % in zapoznelo absorpcijo za približno 2 uri (glejte poglavje 4.2).

Presnova

Miglustat je v veliki meri nemetaboliziran z < 5% radioaktivno označenega odmerka, pridobljenega kot glukuronidi.

Izločanje

Končni razpolovni čas izločanja za miglustat je bil približno 6 ur. Peroralni očistek je bil približno 10,5 l/h, volumen porazdelitve končne faze pa približno 90 l.

Linearnost

Miglustat je pokazal sorazmerno kinetiko odmerka.

Posebne populacije

Spol, starostniki in rasa/etnična pripadnost

Na podlagi farmakokinetične analize združene populacije spol, starost (od 18 do 74 let) in rasa/etnična pripadnost niso klinično pomembno vplivali na izpostavljenost miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa.

Jetrna okvara

Farmakokinetika miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa pri bolnikih z okvaro jeter ni bila ocenjena.

Ledvična okvara

$AUC_{0-24 \text{ ur}}$ miglustata se je povečal za 21 %, 32 % in 41 % pri bolnikih z blagim (očistkom kreatinina [CLCr] 60 do 89 ml/minuto, ocenjeno s formulo Cockcroft-Gault), zmerno (CLCr 30 do 59 ml/minuto) in hudo okvaro ledvic (CLCr 15 do 29 ml/minuto) v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic. Učinek končne ledvične bolezni na farmakokinetiko miglustata ni znan.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem in ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in mutagenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Karcinomi v debelem črevesu miši so se občasno pojavili po peroralnem zdravljenju z miglustatom pri 210, 420 in 840/500 mg/kg/dan v obdobju 2 let. Ti odmerki ustrezajo 8, 16 in 33/19-kratnemu človeškemu odmerku 200 mg trikrat na dan. Pomembnost teh ugotovitev za ljudi, ki jemljejo miglustat, ni znana pri bistveno nižjih preučevanih odmerkih 195 do 260 mg vsak drugi teden za Pompejevo bolezen.

Neplodnost

V sklopu študij na živalih, zdravljenih z miglustatom v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa, ni bilo učinka miglustata na spermatogenezo; kljub temu so pri podganah, zdravljenih s miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa, opazili zmanjšanje gibljivosti spermijev, ki je bila očitno povezana z miglustatom.

Pri podganah je miglustat, ki so ga peroralno dajali v odmerkih 60 mg/kg/dan in več, povzročil atrofijo/degeneracijo semenskih tubulov in testisov. Pri podganah, ki so jim peroralno odmerjali miglustat 20 mg/kg/dan oralno z gavažo 14 dni pred parjenjem, z odmerki pri izpostavljenosti, manjši od terapevtske sistemske izpostavljenosti pri človeku na podlagi primerjave telesne površine (mg/m^2),

so opazili zmanjšano spermatogenezo s spremenjeno morfologijo in gibljivostjo spermijev ter zmanjšano plodnost. Zmanjšana spermatogeneza je bila pri podganah reverzibilna po 6 tednih ukinitve učinkovine.

Toksikologija in/ali farmakologija pri živalih

V študiji plodnosti in zgodnjega embrionalnega razvoja segmenta I pri podganah so v plodnostni komponenti študije pri samicah opazili izgubo po implantaciji tako pri samem miglustatu (60 mg/kg) kot v skupini kombiniranega zdravljenja (cipaglukozidaza alfa 400 mg/kg s peroralnim miglustatom 60 mg/kg), ki se je štela za povezano z miglustatom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

predgeliran škrob (koruza)
magnezijev stearat (E470b)
mikrokristalna celuloza (E460i)
sukraloza (E955)
koloidni silicijev dioksid

Ovojnica kapsule

želatina
titanov dioksid (E171)
črni železov oksid (E172)

Užitno tiskarsko črnilo

črni železov oksid (E172)
kalijev hidroksid (E525)
propilen glikol (E1520)
šelak (E904)
močna raztopina amonijaka (E527)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Plastenke s 4 kapsulami: 2 leta
Plastenke s 24 kapsulami: 3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

40-ml plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) s 33-milimetrskim belim polipropilenskim za otroke varnim pokrovčkom z nalepko. Odprtina plastenke je zatesnjena z indukcijsko varjenim tesnilom.

Plastenke s 4 in 24 kapsulami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. junij 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na Evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvi PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Opfolda 65 mg trde kapsule
miglustat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 65 mg miglustata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

4 trde kapsule
24 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

POZOR: Zdravilo Opfolda uporabljajte samo s cipaglukozidazo alfa.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/23/1737/001 4 trde kapsule
EU/1/23/1737/002 24 trdih kapsu

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

opfolda

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA PLASTENKI

1. IME ZDRAVILA

Opfolda 65 mg trde kapsule
miglustat

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Ena trda kapsula vsebuje 65 mg miglustata.

4 trde kapsule
24 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

POZOR: Zdravilo Opfolda uporabljajte samo s cipaglukozidazo alfa.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Irska

EU/1/23/1737/001 4 trde kapsule
EU/1/23/1737/002 24 trdih kapsul

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Opfolda 65 mg trde kapsule miglustat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Opfolda in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Opfolda
3. Kako jemati zdravilo Opfolda
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Opfolda
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Opfolda in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Opfolda

Opfolda je zdravilo, ki se uporablja pri zdravljenju poznega nastopa Pompejeve bolezni pri odraslih. To zdravilo vsebuje učinkovino miglustat.

Za kaj se uporablja

Zdravilo Opfolda se vedno uporablja z drugim zdravilom, imenovanim cipaglukozidaza alfa, ki je vrsta encimskega nadomestnega zdravljenja (ERT – enzyme replacement therapy). Zato je zelo pomembno, da preberete tudi navodilo za uporabo cipaglukozidaze alfa.

Če imate kakršna koli vprašanja o svojih zdravilih, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako deluje zdravilo Opfolda

Ljudje s Pompejevo boleznijo imajo nizko raven encimske kisline alfa-glukozidaze (GAA - acid α -glucosidase). Ta encim pomaga nadzorovati raven glikogena (vrste ogljikovih hidratov) v telesu.

Pri Pompejevi bolezni se visoke ravni glikogena kopičijo v mišicah telesa. To preprečuje, da bi mišice, kot so npr. mišice, ki vam pomagajo hoditi, mišice pod pljuči, ki vam pomagajo dihati, in srčna mišica, delovale pravilno.

Zdravilo Opfolda se med zdravljenjem veže na cipaglukozidazo alfa. Zaradi tega je oblika cipaglukozidaze alfa stabilnejša, zato jo lahko mišične celice, ki jih prizadene Pompejeva bolezen, lažje absorbirajo iz krvi. Ko je cipaglukozidaza alfa v celicah, deluje kot GAA, da pomaga razgraditi glikogen in nadzorovati njegove ravni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Opfolda

Ne uporabljajte zdravila Opfolda

- če ste alergični na miglustat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če ste alergični na cipaglukozidazo alfa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Opfolda se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Bodite pozorni na resne neželene učinke.

Zdravilo Opfolda se uporablja skupaj s cipaglukozidazo alfa, vrsto encimskega nadomestnega zdravljenja (ERT), zato morate prebrati tudi navodilo za uporabo cipaglukozidaze alfa. Ta zdravila lahko povzročijo neželene učinke, o katerih morate takoj obvestiti zdravnika. Ti vključujejo alergijske reakcije. Znaki alergijskih reakcij so navedeni v poglavju 4 »Alergijske reakcije«. Ti so lahko hudi in se lahko pojavijo, ko vzamete zdravilo ali v urah po tem.

Zdravniku ali medicinski sestri takoj povejte, če se vam pojavijo z infuzijo povezane ali alergijske reakcije ali menite, da jih morda imate. Preden prejmete zdravilo Opfolda, obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če ste kdaj imeli takšno reakcijo pri drugi ERT.

Otroci in mladostniki

Zdravila se ne sme dajati bolnikom, mlajšim od 18 let. To je zato, ker učinki zdravila Opfolda v povezavi s cipaglukozidazo alfa v tej starostni skupini niso znani.

Druga zdravila in zdravilo Opfolda

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila, ki ste jih dobili brez recepta, vključno z zdravili rastlinskega izvora.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Izkušenj z uporabo zdravila Opfolda v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa med nosečnostjo ni. Vaš zdravnik se bo z vami pogovoril o tveganjih in koristih jemanja teh zdravil.

- Če ste noseči, ne jemljite zdravila Opfolda in/ali cipaglukozidaze alfa. Takoj obvestite zdravnika, če zanosite, mislite, da ste morda noseči ali če nameravate zanositi. Obstajajo tveganja za nerojenega otroka.
- Zdravila Opfolda v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa se ne sme dajati ženskam, ki dojijo. Odločiti se bo treba med ustavitvijo zdravljenja in prenehanjem dojenja.

Kontracepcija in plodnost

Ženske v rodni dobi morajo med uporabo teh zdravil in še 4 tedne po prenehanju uporabe obeh zdravil uporabljati zanesljive metode kontracepcije.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Opfolda nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Prav tako morate prebrati navodilo za uporabo cipaglukozidaze alfa, saj ima to zdravilo tudi lahko vpliv.

3. Kako jemati zdravilo Opfolda

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Koliko zdravila Opfolda vzeti

- Kapsule zdravila Opfolda (miglustat) je treba uporabljati v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa. Glejte tudi navodilo za uporabo cipaglukozidaze alfa.
- Če tehtate 50 kg ali več, je priporočeni odmerek 4 kapsule, ki vsebujejo vsaka po 65 mg miglustata.
- Če tehtate med 40 kg in 50 kg, je priporočeni odmerek 3 kapsule.

Kako pogosto vzeti zdravilo Opfolda

- Zdravilo Opfolda in cipaglukozidazo alfa boste prejeli enkrat vsak drugi teden. Obe zdravili se uporabita isti dan.
- Obe zdravili jemljite točno tako, kot vam je naročil zdravnik, glejte sliko 1. Tako lahko vaše zdravljenje deluje čim bolje.

Zdravilo Opfolda skupaj s hrano

Zdravilo Opfolda morate vzeti peroralno na prazen želodec.

- Jesti ne smete 2 uri pred in 2 uri po jemanju tega zdravila.
- V tem 4-urnem obdobju postenja lahko zaužijete vodo, kravje mleko brez maščob (posneto mleko), in čaj ali kavo. Ne uporabljajte smetane, polnomastnega/polposnetega kravjega mleka, mleka rastlinskega izvora, sladkorja ali sladil. Čaj ali kavo lahko pijete s kravjim mlekom brez maščob (posnetim mlekom).
- Dve uri po zaužitju zdravila Opfolda lahko nadaljujete z normalnim uživanjem hrane in pijače.

Slika 1. Časovnica odmerjanja



* Trde kapsule miglustata 65 mg je treba vzeti približno 1 uro pred, vendar ne več kot 3 ure po začetku infuzije cipaglukozidaze alfa.

Prehod z drugega nadomestnega encimskega zdravljenja (ERT)

Če se trenutno zdravite z drugim ERT:

- Zdravnik vam bo povedal, kdaj prenehati zdravljenje z drugim ERT, preden začnete jemati zdravilo Opfolda.
- Zdravniku povejte, kdaj ste vzeli zadnji odmerek.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Opfolda, kot bi smeli

Takoj obvestite zdravnika ali pojdite v bolnišnico, če pomotoma vzamete več kapsul, kot vam je bilo predpisano. Morda imate večje tveganje za neželene učinke s tem zdravilom (glejte poglavje 4). Zdravnik vam bo zagotovil ustrezno podporno oskrbo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Opfolda

Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila Opfolda, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Takoj se obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro, da čim prej prerazporedite odmerek miglustata v kombinaciji s cipaglukozidazo alfa.

Če ste prenehali jemati zdravilo Opfolda

Če želite prekiniti zdravljenje z zdravilom Opfolda, se posvetujte z zdravnikom. Če prenehate z zdravljenjem, se lahko simptomi bolezni poslabšajo.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravilo Opfolda se uporablja s cipaglukozidazo alfa, neželeni učinki pa se lahko pojavijo pri katerem koli od teh zdravil.

Pojavijo se lahko naslednji neželeni učinki:

Alergijske reakcije

Alergijske reakcije lahko vključujejo simptome, kot so izpuščaj kjer koli na telesu, zabuhle oči, dolgotrajno težko dihanje, kašelj, otekanje ustnic, jezika ali grla, srbeča koža in koprivnica.

Zdravniku ali medicinski sestri takoj povejte, če doživljate alergijske reakcije ali menite, da bi jih morda lahko doživljali. Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če ste kdaj imeli takšno reakcijo.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol

Pogosti: (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- kratka sapa (dispneja)
- nenadna pordelost obraza, vratu ali zgornjega dela prsnega koša
- dvig krvnega tlaka
- bolečina v trebuhu
- napihnjenost
- vetrovi
- redko, tekoče blato
- težave pri izločanju blata
- bruhanje
- utrujenost
- siljenje na bruhanje (navzea)
- povišana telesna temperatura
- zelo srbeča koprivnica (urtikarija)
- srbeč izpuščaj, ki vas spodbuja k praskanju (pruritis)
- mrzlica
- mišični krči, bolečine v mišicah, mišična šibkost
- nehoteno tresenje enega ali več delov telesa
- povečano potenje
- bolečina
- spremenjen čut za okus

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 bolnikov)

- astma
- alergijska reakcija
- slabost v želodcu
- prebavne motnje
- vneto ali razdraženo grlo
- boleče in nenormalno krčenje grla
- občutek nelagodja, splošni občutek počasnosti
- občutek živčnosti

- otekanje dlani, stopal, gležnjev, nog
- stalen občutek utrujenosti
- nenavadna bledica kože
- nizek krvni tlak
- zmanjšanje števila trombocitov ali vrste belih krvnih celic – na podlagi krvnih preiskav
- bolečine v sklepih
- bolečine v območju med kolkom in rebrom
- mišična utrujenost
- povečana togost mišic
- občutek zaspanosti
- bolečine na eni ali obeh straneh glave, zbadajoča bolečina, avra, bolečine v očeh, občutljivost na svetlobo (migrena)
- sprememba barve kože
- motnje ravnotežja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Opfolda

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na platenki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Opfolda

- Učinkovina je miglustat. Ena trda kapsula vsebuje 65 mg miglustata.
- Druge sestavine zdravila so:

Vsebina kapsule

predgeliran škrob (koruza)
 magnezijev stearat (E470b)
 mikrokristalna celuloza (E460i)
 sukraloza (E955)
 koloidni silicijev dioksid

Ovojnica kapsule

želatina
 titanov dioksid (E171)
 črni železov oksid (E172)

Užitno tiskarsko črnilo

črni železov oksid (E172)
kalijev hidroksid (E525)
propilen glikol (E1520)
močna raztopina amonijaka (E527)
šelak (E904)

Izgled zdravila Opfolda in vsebina pakiranja

Plastenke s 4 in 24 kapsulami.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Trda kapsula velikosti 2 s sivim neprozornim pokrovčkom in belim neprozornim telesom s črnim napisom »AT2221« na telesu, ki vsebuje bel do belkast prašek.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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: (+354) 800 7634
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+371) 800 05391
e-pasts: 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.