

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Myozyme 50 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione Alglucosidasi alfa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Myozyme e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Myozyme
3. Come prendere Myozyme
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Myozyme
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Myozyme e a cosa serve

Myozyme viene usato per trattare adulti, bambini e adolescenti di qualsiasi età con diagnosi confermata di malattia di Pompe.

Le persone affette dalla malattia di Pompe presentano livelli ridotti di un enzima chiamato alfa-glucosidasi. Tale enzima aiuta l'organismo a controllare i livelli di glicogeno (un tipo di carboidrato). Il glicogeno fornisce energia all'organismo, ma nella malattia di Pompe il glicogeno può raggiungere livelli troppo alti.

Myozyme contiene un enzima artificiale chiamato alglucosidasi alfa, in grado di sostituire l'enzima naturale carente nella malattia di Pompe.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Myozyme

Non usi Myozyme

Se si sono manifestate precedenti reazioni allergiche pericolose per la vita (ipersensibilità) all'alglucosidasi alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) e se la ri-somministrazione del medicinale non è risultata efficace. I sintomi di reazioni allergiche pericolose per la vita comprendono, tra gli altri, ipotensione, frequenza cardiaca molto elevata, difficoltà respiratorie, vomito, edema del viso, orticaria o rash.

Avvertenze e precauzioni

In caso di trattamento con Myozyme si potrebbe verificare una reazione associata all'infusione durante la somministrazione del medicinale o nelle ore successive l'infusione. Tale reazione si manifesta con diversi sintomi come ipotensione, fastidio al torace, costrizione della gola, gonfiore del viso, delle labbra o della lingua (angioedema), orticaria, capogiri, rash, prurito, nausea, vomito, tosse e broncospasmo (vedere paragrafo 4 per una panoramica di tutte le reazioni associate all'infusione). Una reazione associata all'infusione in alcuni casi può essere molto grave. Se dovesse riportare una reazione di questo tipo, **contatti immediatamente il medico**. Potrebbe aver bisogno di ricevere medicinali prima del trattamento per prevenire una reazione allergica (come antistaminici e/o corticosteroidi) o ridurre la febbre (antipiretici).

Negli studi, i medici hanno usato farmaci per sopprimere il sistema immunitario e ridurre la produzione di anticorpi. Dal momento che lei ha la malattia di Pompe, vi è il rischio che sviluppi una

grave infezione delle vie aeree o polmonare. L'uso di questi farmaci per sopprimere il sistema immunitario potrebbe accrescere ulteriormente tale rischio.

Se nota gravi lesioni ulcerative sulla pelle, informi il medico. Se ha gonfiore agli arti inferiori o tumefazione generalizzata, informi il medico. Il medico deve prendere in considerazione l'interruzione della somministrazione di Myozyme e l'avvio di un trattamento medico appropriato. Il medico deve considerare i rischi e benefici di risomministrare Myozyme.

Altri medicinali e Myozyme

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Non vi è esperienza dell'uso di Myozyme da parte di donne in stato di gravidanza. Myozyme non deve essere somministrato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità. Si raccomanda di interrompere l'allattamento durante l'assunzione di Myozyme. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi e non usi strumenti o macchinari subito dopo l'infusione di Myozyme, perché possono comparire capogiri.

Myozyme contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come prendere Myozyme

La somministrazione di Myozyme deve avvenire esclusivamente sotto il controllo di un medico competente nel trattamento della malattia di Pompe.

La dose somministrata viene basata sul peso corporeo. La dose raccomandata di Myozyme è 20 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta ogni 2 settimane.

Uso nei bambini e negli adolescenti

La dose raccomandata di Myozyme nei bambini e negli adolescenti è la stessa degli adulti.

Istruzioni per l'uso corretto

Myozyme viene somministrato mediante una flebo inserita in una vena (infusione endovenosa). Si presenta come una polvere da mescolare con acqua sterile prima della somministrazione.

Se prende più Myozyme di quanto deve

Non c'è esperienza di casi di sovradosaggio con Myozyme.

Se dimentica di prendere Myozyme

Se viene saltata un'infusione, si rivolga al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Nei pazienti, gli effetti indesiderati si sono verificati principalmente durante la somministrazione o poco dopo (“effetti associati all’infusione”). Alcuni degli effetti indesiderati associati all’infusione erano gravi o ad esito potenzialmente fatale. In alcuni pazienti sono state riportate reazioni pericolose per la vita, incluse gravi reazioni allergiche generalizzate e shock anafilattico. I sintomi di tali reazioni comprendono abbassamento della pressione arteriosa, frequenza cardiaca molto elevata, difficoltà respiratorie, vomito, gonfiore del viso, delle labbra o della lingua, orticaria o rash. Alcuni pazienti hanno manifestato effetti indesiderati correlati all’infusione sotto forma di sintomi simil-influenzali, che sono durati per qualche giorno dopo il completamento dell’infusione.

Se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato di questo tipo, **contatti immediatamente il medico**. Potrebbe aver bisogno di ricevere medicinali prima del trattamento per prevenire una reazione allergica (come antistaminici e/o corticosteroidi) o ridurre la febbre (antipiretici).

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- Orticaria
- Eruzione cutanea
- Aumento della frequenza cardiaca
- Vampate (al viso)
- Febbre o aumento della temperatura corporea
- Tosse
- Accelerazione della frequenza respiratoria
- Conati di vomito
- Livelli ridotti di ossigeno nel sangue

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

- Pallore
- Aumento della pressione del sangue/ipertensione
- Colorazione bluastra della pelle
- Brividi
- Agitazione
- Tremore
- Mal di testa
- Formicolio
- Dolore o reazione locale nel punto dell’infusione
- Capogiri
- Irritabilità
- Prurito
- Vomito
- Gonfiore del viso, gonfiore della gola o grave gonfiore combinato del viso, della gola e della lingua a causa di una grave reazione allergica
- Gonfiore delle braccia e delle gambe
- Nausea
- Fastidio al torace
- Dolore al torace
- Costrizione della gola
- Diarrea
- Affaticamento
- Dolore muscolare
- Spasmi muscolari
- Gravi lesioni ulcerative della pelle
- Arrossamento della pelle

Non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Gonfiore della zona intorno agli occhi
- Rumori anormali durante la respirazione, tra cui fischio
- Difficoltà respiratorie (incluso il respiro corto)

- Estremità fredde (mani, piedi)
- Ipotensione (bassa pressione arteriosa)
- Restringimento dei vasi sanguigni che causa una diminuzione del flusso sanguigno
- Improvvisa costrizione dei bronchi, con conseguente minore passaggio di aria (broncospasmo)
- Sensazione di calore
- Aumento della sudorazione
- Occhi lacrimosi
- Chiazze sulla pelle
- Irrequietezza
- Sibilo durante la respirazione
- Mancanza di ossigeno nei tessuti del corpo
- Diminuzione della frequenza cardiaca
- Angoscia
- Dolore al torace (non a livello del cuore)
- Infiammazione della membrana che ricopre gli occhi o le palpebre
- Dolore addominale
- Indigestione
- Difficoltà a deglutire
- Dolore articolare
- Interruzione temporanea o cessazione improvvisa della respirazione
- Proteinuria
- Sindrome nefrosica: gonfiore agli arti inferiori, tumefazione generalizzata e proteinuria
- Gonfiore e ispessimento della pelle al sito di infusione in caso di fuoriuscita del prodotto dai vasi sanguigni
- Arrossamento dei palmi
- Cambiamento transitorio del colore della pelle
- Arrossamento nel sito di infusione
- Orticaria (eruzione cutanea) nel sito di infusione
- Vesciche

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Myozyme

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo 'Scad.'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Dopo la diluizione si consiglia di utilizzare immediatamente il prodotto. Tuttavia, si è dimostrata stabilità chimica e fisica per 24 ore a 2°C – 8°C, se il medicinale viene protetto dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Myozyme

- Il principio attivo è alglucosidasi alfa. Un flaconcino contiene 50 mg di alglucosidasi alfa. Dopo la ricostituzione, la soluzione contiene 5 mg di alglucosidasi alfa per ml e a seguito della diluizione la concentrazione varia fra 0,5 mg e 4 mg/ml.
- Gli eccipienti sono
 - mannitolo (E421)
 - sodio di-idrogeno fosfato monoidrato (E339)
 - disodio fosfato eptaidrato (E339)
 - polisorbato 80 (E433)

Descrizione dell'aspetto di Myozyme e contenuto della confezione

Myozyme è una polvere per concentrato per soluzione per infusione in flaconcino (50 mg/flaconcino). Ogni confezione contiene 1, 10 o 25 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La polvere è di colore da bianco a biancastro. Dopo la ricostituzione, la soluzione è limpida, da incolore a giallo pallido, e può contenere particelle. La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233086 111

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel. 0800 04 36 996

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 – 0

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

Sanofi-aventis Iralenad Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353(0)1 4035600

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

----->
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso – ricostituzione, diluizione e somministrazione

Myozyme deve essere ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili, quindi diluito con una soluzione iniettabile di 9 mg/mL (0,9%) di sodio cloruro, per poi essere somministrato mediante infusione endovenosa. La ricostituzione e la diluizione devono avvenire nel rispetto delle norme di buona pratica, in particolare per quanto riguarda l'asepsi.

A causa della natura proteica del prodotto, nella soluzione ricostituita e nelle sacche di infusione finale potrebbero formarsi delle particelle. Pertanto, utilizzare per la somministrazione un filtro in linea a basso legame proteico da 0,2 micron. È dimostrato che l'uso di un filtro in linea da 0,2 micron rimuove le particelle visibili e non causa perdite apparenti di proteine o attività.

Determinare il numero di flaconcini che occorre ricostituire, sulla base del regime di dosaggio del singolo paziente (mg/kg), quindi togliere dal frigorifero il necessario numero di flaconcini, affinché raggiungano la temperatura ambiente (circa 30 minuti). Ogni flaconcino di Myozyme è esclusivamente monouso.

Attenersi ad una tecnica asettica

Ricostituzione

- Ricostituire ciascun flaconcino di Myozyme da 50 mg con 10,3 mL di acqua per preparazioni iniettabili utilizzando una siringa con un ago di diametro inferiore a 20 gauge. Aggiungere l'acqua per preparazioni iniettabili lentamente e goccia a goccia lungo la parete del flaconcino, e non direttamente sul medicinale solido liofilizzato. A questo punto inclinare e ruotare delicatamente ciascun flaconcino, senza capovolgerlo, ruotarlo velocemente o agitarlo. Il volume ricostituito è pari a 10,5 mL contenenti 5 mg di enzima/mL ed ha l'aspetto di una soluzione limpida, da incolore a giallo pallido, che può contenere particelle sotto forma di sottili filamenti bianchi o fibre traslucide. Ispezionare immediatamente i flaconcini ricostituiti se si nota materiale particellare e scolorimento. Se l'ispezione rivela particelle estranee diverse da quanto descritto sopra, oppure se la soluzione è scolorita, non utilizzare il prodotto. Il pH della soluzione ricostituita è pari a circa 6,2.
- Dopo la ricostituzione si consiglia di diluire tempestivamente i flaconcini (vedere sotto).

Diluizione

- Se il medicinale è ricostituito in base alla procedura sopra descritta, la soluzione ricostituita all'interno del flaconcino conterrà 5 mg di alglucosidasi alfa per ogni mL. Il volume ricostituito consente l'accurata aspirazione di 10,0 mL (pari a 50 mg) da ciascun flaconcino. In seguito, diluire ulteriormente come segue: aspirare lentamente la soluzione ricostituita da ogni flaconcino, fino ad ottenere un volume pari alla dose per il paziente utilizzando una siringa con un ago di diametro inferiore a 20 gauge. La concentrazione finale di alglucosidasi consigliata all'interno delle sacche per infusione va da 0,5 mg/mL a 4 mg/mL. Eliminare l'aria all'interno delle sacche e inoltre asportare un volume equivalente di soluzione iniettabile di 9 mg/mL (0,9%) di sodio cloruro, da sostituire con Myozyme ricostituito. Iniettare lentamente il Myozyme ricostituito direttamente nella soluzione iniettabile di 9 mg/mL (0,9%) di sodio cloruro. Capovolgere e frizionare delicatamente la sacca di infusione per miscelare la soluzione diluita. Non agitare né scuotere in maniera eccessiva la sacca di infusione.
- Somministrare non appena possibile la soluzione finale per infusione.

- Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

Somministrazione

Si consiglia di iniziare a somministrare la soluzione diluita entro tre ore. Il tempo totale fra la ricostituzione e il termine dell'infusione non deve superare 24 ore.

La posologia consigliata per Myozyme è 20 mg/kg di peso corporeo, somministrati una volta ogni 2 settimane come infusione endovenosa.

Somministrare le infusioni in modo incrementale. Si consiglia una velocità iniziale di infusione di 1 mg/kg/ora, con aumento graduale di 2 mg/kg/ora ogni 30 minuti, in assenza di reazioni associate all'infusione, fino a raggiungere la velocità massima di 7 mg/kg/ora.

Agenzia Italiana del Farmaco