

**ANHANG I**  
**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Opfolda 65 mg Hartkapseln

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Hartkapsel enthält 65 mg Miglustat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Hartkapsel

Hartkapsel der Größe 2 (6,35 x 18,0 mm) mit einer grauen, opaken Kappe und einem weißen, opaken Körper, mit dem schwarzen Aufdruck „AT2221“, die weißes bis cremefarbenes Pulver enthält.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Opfolda (Miglustat) ist ein Enzymstabilisator von Cipaglucoisidase alfa zur langfristigen Enzymersatztherapie bei Erwachsenen mit Morbus Pompe (Mangel an saurer  $\alpha$ -Glucosidase [GAA]) der späten Verlaufsform (late-onset Pompe disease, LOPD).

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung sollte von einem Arzt überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Morbus Pompe oder anderen erblichen metabolischen oder neuromuskulären Erkrankungen hat.

Miglustat 65 mg Hartkapseln müssen in Kombination mit Cipaglucoisidase alfa angewendet werden. Vor der Einnahme von Miglustat ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Cipaglucoisidase alfa zu beachten.

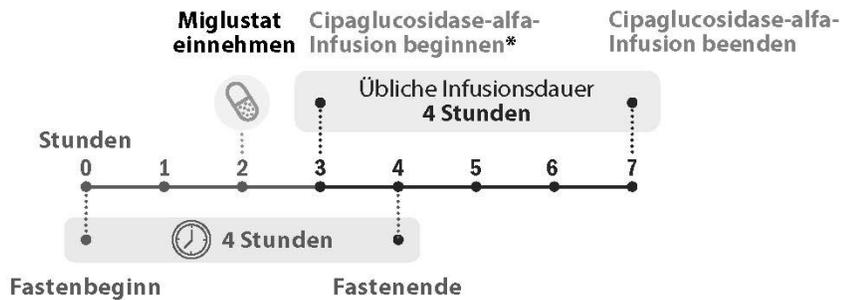
#### Dosierung

Die empfohlene Dosis wird von Erwachsenen ab 18 Jahren alle zwei Wochen eingenommen und richtet sich nach dem Körpergewicht:

- Für Patienten mit einem Körpergewicht  $\geq 50$  kg beträgt die empfohlene Dosis 260 mg (4 Kapseln zu 65 mg).
- Für Patienten mit einem Körpergewicht  $\geq 40$  kg bis  $< 50$  kg beträgt die empfohlene Dosis 195 mg (3 Kapseln zu 65 mg).

Miglustat 65 mg Hartkapseln sind etwa 1 Stunde, aber höchstens 3 Stunden vor Beginn der Cipaglucoisidase-alfa-Infusion einzunehmen.

**Abbildung 1. Verabreichungszeitplan**



\* Miglustat 65 mg Hartkapseln sind etwa 1 Stunde, aber höchstens 3 Stunden vor Beginn der Cipaglusidase-alfa-Infusion einzunehmen.

Das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung ist regelmäßig basierend auf einer umfassenden Beurteilung aller klinischen Manifestationen der Erkrankung zu untersuchen. Bei unzureichendem Ansprechen oder nicht tolerierbaren Sicherheitsrisiken ist ein Abbruch der Behandlung mit Miglustat 65 mg Hartkapseln in Kombination mit Cipaglusidase alfa zu erwägen. Es sind beide Arzneimittel entweder weiter zu verabreichen oder abzusetzen.

#### *Versäumte Dosis*

Wenn die Einnahme von Miglustat versäumt wird, hat die Einnahme so bald wie möglich zu erfolgen. Ohne Einnahme von Miglustat darf die Cipaglusidase-alfa-Infusion nicht begonnen werden. Die Cipaglusidase-alfa-Infusion kann 1 Stunde nach der Einnahme von Miglustat beginnen.

#### Besondere Patientengruppen

##### *Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen*

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung mit Miglustat in Kombination mit Cipaglusidase alfa wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion nicht untersucht. Bei einer Verabreichung alle zwei Wochen ist nicht zu erwarten, dass eine erhöhte Plasma-Miglustat-Exposition infolge einer mittelschweren oder schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörung die Cipaglusidase-alfa-Exposition nennenswert beeinflusst, oder die Sicherheit und Wirksamkeit von Cipaglusidase alfa in klinisch bedeutsamer Weise beeinträchtigt. Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cipaglusidase alfa bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung wurde nicht beurteilt; hier kann kein spezielles Dosierungsschema empfohlen werden.

##### *Ältere Patienten*

Es gibt nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Miglustat in Kombination mit Cipaglusidase alfa bei Patienten über 65 Jahren. Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung mit Miglustat in Kombination mit Cipaglusidase alfa bei pädiatrischen Patienten unter 18 Jahren sind bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

## Art der Anwendung

Miglustat ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Miglustat Hartkapsel weist eine Krempe auf, um das Öffnen der Kapselhülle zu verhindern, und sie muss im Ganzen geschluckt und auf nüchternen Magen eingenommen werden.

Die Patienten dürfen 2 Stunden vor und 2 Stunden nach der Einnahme von Miglustat 65 mg Hartkapseln keine Nahrung zu sich nehmen (siehe Abschnitt 5.2). Während dieser 4-stündigen Fastenperiode können Wasser, fettfreie (entrahmte) Kuhmilch und Tee oder Kaffee ohne Sahne, Zucker oder Süßstoffe getrunken werden. 2 Stunden nach der Einnahme von Miglustat kann der Patient wieder normal essen und trinken.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Gegenanzeige für CipaglucoSIDase alfa.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei der Anwendung von Miglustat in Kombination mit CipaglucoSIDase alfa können unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Miglustat durchgeführt.

#### *Wechselwirkung mit Nahrung*

Es ist bekannt, dass Miglustat eine direkte Wirkung auf die enzymatische Funktion wichtiger Disaccharidasen des Darmepithels hat. Insbesondere hemmt Miglustat Disaccharidasen mit alpha-glykosidischen Bindungen wie Sucrase, Maltase und Isomaltase. Das Ausmaß der potenziellen Wechselwirkungen kann die Verdauung von Saccharose, Maltose und Isomaltose unmittelbar beeinträchtigen, was zu Maldigestion, osmotischem Wassereinstrom, verstärkter Fermentation und der Bildung reizender Metaboliten führt. Die Patienten dürfen 2 Stunden vor und 2 Stunden nach der Einnahme von Miglustat keine Nahrung zu sich nehmen.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Empfängnisverhütung bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Miglustat in Kombination mit CipaglucoSIDase alfa und für 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung zuverlässige Empfängnisverhütungsmethoden anwenden (siehe Abschnitt 5.3). Miglustat in Kombination mit CipaglucoSIDase alfa wird bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht zuverlässig verhüten, nicht empfohlen.

#### Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten aus der Anwendung von Miglustat in Kombination mit CipaglucoSIDase alfa bei Schwangeren vor. Miglustat passiert die Plazenta. Tierexperimentelle Studien mit Miglustat in Kombination mit CipaglucoSIDase alfa sowie mit Miglustat allein haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Miglustat in Kombination mit CipaglucoSIDase alfa während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

## Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Miglustat und Cipaglucoisidase alfa in die Muttermilch ausgeschieden werden (siehe Abschnitt 5.3). Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen / toxikologischen Daten vom Tier haben die Sekretion von Miglustat und eine Ausscheidung von Cipaglucoisidase alfa in die Milch gezeigt. Ein Risiko für Neugeborene/Kinder kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen abzubrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Miglustat in Kombination mit Cipaglucoisidase alfa verzichtet werden soll bzw. die Behandlung abzubrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

## Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten bezüglich der Auswirkungen von Miglustat in Kombination mit Cipaglucoisidase alfa auf die Fertilität vor.

Bei 7 gesunden erwachsenen Männern, die 6 Wochen lang zweimal täglich 100 mg Miglustat einnahmen, wurden keine Auswirkungen auf die Konzentration, Motilität oder Morphologie der Spermien festgestellt.

Bei männlichen Ratten wurde keine Auswirkung auf die Spermatogenese nach der Verabreichung von Miglustat in Kombination mit Cipaglucoisidase alfa oder Miglustat allein festgestellt. Jedoch haben präklinische Daten einer Studie an Ratten mit der Anwendung eines anderen Miglustat-Produkts gezeigt, dass Miglustat Spermienparameter negativ beeinflusst (Motilität und Morphologie) und so die Fertilität reduziert (siehe Abschnitt 5.3).

Bei weiblichen Ratten wurde bei Miglustat in Kombination mit Cipaglucoisidase alfa und Miglustat allein ein Anstieg des Präimplantationsverlusts festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Miglustat hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichtete nur Miglustat 65 mg zuzuschreibende Nebenwirkung war Obstipation (1,3 %).

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Bewertung der Nebenwirkungen basiert auf Teilnehmern der gepoolten Sicherheitsanalyse in den 3 klinischen Studien, die Miglustat in Kombination mit Cipaglucoisidase alfa erhielten. Die mediane Gesamtexpositionsdauer betrug 28,0 Monate.

Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 nach Systemorganklasse gemäß MedDRA aufgelistet. Die entsprechenden Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 1: Zusammenfassung der Nebenwirkungen bei Miglustat-behandelten Patienten**

Systemorganklasse (SOC)	Häufigkeit	Nebenwirkung (bevorzugte Bezeichnung)
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Anaphylaktische Reaktion <sup>7</sup>
	Gelegentlich	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Häufig	Tremor, Dysgeusie, Parästhesie
	Gelegentlich	Gleichgewichtsstörung, Migräne <sup>4</sup>
Herzerkrankungen	Häufig	Tachykardie <sup>6</sup>
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypotonie
	Gelegentlich	Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
	Gelegentlich	Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Diarrhö, Übelkeit, Abdominalschmerz <sup>1</sup> , Flatulenz, Bauch aufgetrieben, Erbrechen, Obstipation <sup>†</sup>
	Gelegentlich	Abdominale Beschwerden <sup>†</sup> , Ösophagusspasmus, orale Schmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Urtikaria <sup>3</sup> , Ausschlag <sup>2</sup> , Pruritus, Hyperhidrosis
	Gelegentlich	Hautverfärbung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig	Muskelkrämpfe, Myalgie, Arthralgie, muskuläre Schwäche
	Gelegentlich	Flankenschmerz, Muskelermüdung, muskuloskelettale Steifigkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Ermüdung, Fieber, Schüttelfrost, periphere Schwellung
	Gelegentlich	Asthenie, Gesichtsschmerzen, Gefühl der Zerfahrenheit <sup>†</sup> , Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs
Untersuchungen	Häufig	Blutdruck erhöht <sup>5</sup>
	Gelegentlich	Lymphozytenzahl erniedrigt, Thrombozytenzahl vermindert <sup>†</sup>

† Nur für Miglustat berichtet

<sup>1</sup> Abdominalschmerz, Schmerzen im Oberbauch und Schmerzen im Unterbauch werden unter Abdominalschmerz zusammengefasst.

<sup>2</sup> Ausschlag und erythematöser Hautausschlag werden unter Ausschlag zusammengefasst.

<sup>3</sup> Urtikaria, Nesselausschlag und mechanische Urtikaria werden unter Urtikaria zusammengefasst.

<sup>4</sup> Migräne und Migräne mit Aura werden unter Migräne zusammengefasst.

<sup>5</sup> Hypertonie und Blutdruck erhöht werden unter Blutdruck erhöht zusammengefasst.

<sup>6</sup> Tachykardie und Sinustachykardie werden unter Tachykardie zusammengefasst.

<sup>7</sup> Anaphylaxie, anaphylaktische Reaktion und anaphylaktoide Reaktion werden unter dem Begriff anaphylaktische Reaktion zusammengefasst.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome

Leukopenie, Granulozytopenie, Neutropenie, Schwindelgefühl, Parästhesie wurden bei Patienten mit humanem Immundefizienz-Virus (HIV) beobachtet, die Miglustat in einer Dosierung von 800 mg/Tag oder höher erhielten.

## Behandlung

Im Falle einer Überdosierung hat sofort eine unterstützende medizinische Versorgung erfolgen. Das große Blutbild ist auf eine Verminderung der Anzahl weißer Blutkörperchen zu überwachen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, sonstige Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel. ATC-Code: A16AX06

### Wirkmechanismus

Miglustat ist ein pharmakokinetischer Enzymstabilisator von Cipaglucosidase alfa.

Miglustat bindet während der Infusion selektiv an Cipaglucosidase alfa im Blut; dadurch wird die Konformation von Cipaglucosidase alfa stabilisiert und der Verlust der Enzymaktivität während der Zirkulation minimiert. Diese selektive Bindung zwischen Cipaglucosidase alfa und Miglustat ist vorübergehend, wobei die Dissoziation im Lysosom stattfindet. Miglustat allein hat keine Wirkung auf den Glykogenabbau.

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Opfolda eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von Glykogenose Typ II (Morbus Pompe) gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption

Die Resorptionsrate ( $t_{\max}$ ) von Miglustat betrug etwa 2 bis 3 Stunden. Bei der klinischen Dosis von 260 mg erreichte Miglustat im Plasma eine  $C_{\max}$  von etwa 3.000 ng/ml und eine  $AUC_{0-\infty}$  von etwa 25.000 ng h/ml.

#### *Einfluss von Nahrung*

Nahrung hatte einen signifikanten Effekt, sie verringerte die  $C_{\max}$  um 36 % und verzögerte die Resorption um etwa 2 Stunden, siehe Abschnitt 4.2.

#### Metabolismus

Miglustat wird kaum metabolisiert; < 5 % einer radioaktiv markierten Dosis wurden zu Glukuroniden abgebaut.

Miglustat ist kein Substrat von OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP oder BSEP. Miglustat ist ein schwaches Substrat von P-Glykoprotein (P-gp) und ein Substrat der Aufnahmetransporter OCT1 (exprimiert in der Leber) und OCT2 (exprimiert in der Niere). Da Miglustat größtenteils unmetabolisiert über die Nieren ausgeschieden wird, ist nicht davon auszugehen, dass OCT1-Inhibitoren zu einer klinisch bedeutsamen Wechselwirkung führen. Basierend auf Daten von Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist nicht davon auszugehen, dass OCT2-Inhibitoren einen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die renale Ausscheidung und Exposition von Miglustat haben. Basierend auf Fastenempfehlungen und der schnellen Absorption von Miglustat ( $t_{\max}$

von 2 Stunden) ist nicht davon auszugehen, dass P-Glykoprotein (P-gp)-Inhibitoren zu einer klinisch bedeutsamen Wechselwirkung mit Miglustat im Darm führen.

Miglustat ist kein bekanntes Substrat oder bekannter Inhibitor von Cytochrom P450-Enzymen; daher sind signifikante Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die Substrate von Cytochrom P450-Enzymen sind, unwahrscheinlich.

Basierend auf einer In-vitro-Transporterstudie ist Miglustat kein Inhibitor der Transporter OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 oder BSEP. Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen im Darm mit P-gp- und BCRP-Substraten und in der Leber an der Pfortader mit OCT1, OATP1B1 und OATP1B3 sind aufgrund der Fastenempfehlungen und der schnellen Absorption von Miglustat nicht zu erwarten.

#### Elimination

Die terminale Halbwertszeit für Miglustat betrug etwa 6 Stunden. Die orale Clearance betrug etwa 10,5 l/h und das Verteilungsvolumen in der terminalen Phase lag bei etwa 90 l.

#### Linearität

Miglustat zeigte eine dosisproportionale Kinetik.

#### Besondere Patientengruppen

##### *Geschlecht, ältere Patienten und ethnische Zugehörigkeit*

Basierend auf einer gepoolten populationspharmakokinetischen Analyse hatten Geschlecht, Alter (18 bis 74 Jahre) und ethnische Zugehörigkeit keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Exposition gegenüber Miglustat in Kombination mit Cipaglucosidase alfa.

##### *Patienten mit Leberfunktionsstörung*

Die Pharmakokinetik von Miglustat in Kombination mit Cipaglucosidase alfa wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht untersucht.

##### *Patienten mit Nierenfunktionsstörung*

Die AUC<sub>0-24h</sub> von Miglustat stieg bei Patienten mit leichter (Kreatinin-Clearance (CrCl) 60 bis 89 ml/Minute, geschätzt nach Cockcroft-Gault), mittelschwerer (CrCl 30 bis 59 ml/Minute) bzw. schwerer (CrCl 15 bis 29 ml/Minute) Nierenfunktionsstörung im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um 21 %, 32 % bzw. 41 % an. Die Auswirkung von terminaler Niereninsuffizienz auf die Pharmakokinetik von Miglustat ist nicht bekannt.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, Genotoxizität und Mutagenität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Nach oraler Behandlung mit Miglustat in einer Dosierung von 210, 420 und 840/500 mg/kg/Tag über einen Zeitraum von 2 Jahren traten bei Mäusen gelegentlich Karzinome im Dickdarm auf. Diese Dosen entsprechen dem 8-, 16- und 33/19-Fachen einer Dosis beim Menschen von 200 mg dreimal täglich. Die Relevanz dieser Befunde für Menschen, die Miglustat einnehmen, ist für die erheblich niedrigeren untersuchten Dosen von 195 bis 260 mg alle zwei Wochen zur Behandlung von Morbus Pompe nicht bekannt.

#### Reproduktions- und Entwicklungstoxikologie

In einer Segment-I-Studie bei männlichen Ratten zeigte Miglustat in Kombination mit Cipaglucoxidase alfa oder Miglustat allein keinen Einfluss auf die Spermatogenese.

In einer Studie mit einem anderen Miglustat-Produkt bei Ratten führte die orale Verabreichung von Miglustat zu einer Atrophie/Degeneration der Samenkanälchen und der Hoden, bei einer Exposition um das 2-fache der maximal empfohlenen menschlichen Dosis (MRHD) basierend auf der Körperoberfläche (mg/m<sup>2</sup>). Außerdem wurde eine verringerte Spermatogenese mit veränderter Spermienmorphologie und -motilität sowie eine verringerte Fertilität bei Ratten beobachtet, bei einer Exposition um das 0,6-fache bezogen auf die Körperoberfläche.. Die verringerte Spermatogenese war bei Ratten nach einem 6-wöchigen Wirkstoffentzug reversibel.

In einer Segment-I-Studie zur Fertilität und frühen Embryonalentwicklung bei Ratten wurde in der weiblichen Fertilitätskomponente der Studie ein Präimplantationsverlust sowohl bei Miglustat allein als auch in der Kombinationsbehandlungsgruppe beobachtet und als Miglustat-bedingt angesehen. Bei der Kombinationsbehandlung betragen die Plasma-AUC-Expositionen von Cipaglucoxidase alfa und Miglustat das 27- bzw. 4-fache der MHRD.

In einer embryo-fötalen Segment-II-Entwicklungsstudie wurden bei trächtigen Ratten oder deren Nachkommen keine nachteiligen Befunde beobachtet, die direkt auf Cipaglucoxidase alfa oder Miglustat zurückzuführen waren.

In einer Studie zur embryo-fötalen Entwicklung an Kaninchen zeigten sich mütterliche Auswirkungen, darunter verringerte Nahrungsaufnahme und Gewichtszunahme, sowohl bei Miglustat allein als auch bei der Kombinationsgruppe. Die Kombination von Cipaglucoxidase alfa mit Miglustat (aber nicht Cipaglucoxidase alfa ohne Miglustat) führte bei Kaninchen bei 16-facher bzw. 3-facher Exposition der MRHD von Cipaglucoxidase alfa bzw. Miglustat, basierend auf einer Einzeldosis, oder 112-facher bzw. 21-facher Exposition bei kumulativer Dosierung zu vermehrten kardiovaskulären Missbildungen (atretischer Pulmonalstamm, Ventrikelseptumdefekt und erweiterter Aortenbogen). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die bei den Kaninchen beobachteten embryo-fötalen Nebenwirkungen nach einer einmaligen Exposition gegenüber der Kombination aufgetreten sein könnten. Eine Dosis „No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)“ konnte für die Kombinationsgruppe nicht festgelegt werden, da nur eine Kombinationsdosis getestet wurde.

In einer prä- und postnatalen Segment-III-Entwicklungsstudie bei Ratten wurden keine negativen Auswirkungen auf die mütterliche oder postnatale Entwicklung beobachtet, die direkt auf Cipaglucoxidase alfa oder Miglustat zurückzuführen waren. Die Auswertung der Milch von Ratten aus der Kombinationsbehandlungsgruppe zeigte eine Sekretion von Miglustat und eine Ausscheidung von Cipaglucoxidase alfa in die Rattenmilch. 2,5 Stunden nach der Verabreichung betrug das Verhältnis der Cipaglucoxidase alfa-Exposition in der Rattenmilch zu der im Plasma 0,038.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Kapselinhalt

Vorverkleisterte Stärke (Mais)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur) (E 470b)  
Mikrokristalline Cellulose (E 460i)  
Sucralose (E 955)  
Hochdisperses Siliciumdioxid

#### Kapselhülle

Gelatine

Titandioxid (E 171)  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

Lebensmitteltinte

Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Kaliumhydroxid (E 525)  
Propylenglycol (E 1520)  
Schellack (E 904)  
Konzentrierte Ammoniak-Lösung

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

40-ml-Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit weißer, kindergesicherter 33-mm-Polypropylen Schutzkappe mit Etikett. Die Flaschenöffnung ist mit einer induktionsversiegelten Folie verschlossen.

Flaschen mit 4 und 24 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. Juni 2023

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Opfolda 65 mg Hartkapseln  
Miglustat

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Hartkapsel enthält 65 mg Miglustat.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Hartkapsel

4 Hartkapseln  
24 Hartkapseln

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

ACHTUNG: Opfolda nur mit CypaglucoSIDase alfa anwenden.

**8. VERFALLDATUM**

verw. bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Opfolda

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHENETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Opfolda 65 mg Hartkapseln  
Miglustat

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten

Zum Einnehmen

**3. VERFALLDATUM**

verw. bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Jede Hartkapsel enthält 65 mg Miglustat.

4 Hartkapseln  
24 Hartkapseln

**6. WEITERE ANGABEN**

ACHTUNG: Opfolda nur mit Cipaglucosidase alfa anwenden.

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Dublin D15 AKK1, Irland

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

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### Opfolda 65 mg Hartkapseln Miglustat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Opfolda und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Opfolda beachten?
3. Wie ist Opfolda einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Opfolda aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Opfolda und wofür wird es angewendet?**

##### **Was ist Opfolda?**

Opfolda ist ein Arzneimittel, das bei Erwachsenen zu Behandlung von Morbus Pompe der späten Verlaufsform angewendet wird. Es enthält den Wirkstoff Miglustat.

##### **Wofür wird es angewendet?**

Opfolda wird immer zusammen mit einem anderen Arzneimittel mit der Bezeichnung Cipaglucosidase alfa, einer Enzyersatztherapie (ERT), angewendet. Es ist daher sehr wichtig, dass Sie auch die Packungsbeilage von Cipaglucosidase alfa lesen.

Wenn Sie Fragen zu Ihren Arzneimitteln haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

##### **Wie Opfolda wirkt**

Menschen mit Morbus Pompe haben zu wenig von dem Enzym saure alpha-Glucosidase (GAA). Dieses Enzym ist an der Regulierung der Menge an Glykogen (eine Art von Kohlenhydraten) im Körper beteiligt.

Bei Morbus Pompe sammeln sich in der Körpermuskulatur große Glykogenmengen an. Dadurch können Muskeln, z. B. die Muskeln, die Sie zum Gehen brauchen, die Muskeln unter der Lunge, die Sie zum Atmen brauchen, und der Herzmuskel, nicht mehr richtig arbeiten.

Opfolda bindet während der Behandlung an Cipaglucosidase alfa. Dadurch wird die Form von Cipaglucosidase alfa stabiler, sodass es von den Muskelzellen, die von Morbus Pompe betroffen sind, leichter aus dem Blut aufgenommen werden kann. In den Zellen wirkt Cipaglucosidase alfa wie GAA, es unterstützt den Abbau von Glykogen und die Regulierung der Glykogenmengen.

## **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Opfolda beachten?**

### **Opfolda darf nicht eingenommen werden**

- Wenn Sie allergisch gegen Miglustat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Wenn Sie allergisch gegen Cipagluco­sidase alfa sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Opfolda einnehmen.

#### Achten Sie auf schwerwiegende Nebenwirkungen

Opfolda wird zusammen mit Cipagluco­sidase alfa, einer Enzy­mersatztherapie (ERT) angewendet, daher müssen Sie auch die Packungsbeilage von Cipagluco­sidase alfa lesen. Diese Arzneimittel können Nebenwirkungen verursachen, die Sie Ihrem Arzt unverzüglich mitteilen müssen. Dazu gehören auch allergische Reaktionen. Anzeichen allergischer Reaktionen sind in Abschnitt 4 „Allergische Reaktionen“ aufgeführt. Diese können schwerwiegend sein und während der Verabreichung des Arzneimittels oder in den Stunden danach auftreten.

Sprechen Sie sofort mit einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn sich bei Ihnen infusionsbezogene oder allergische Reaktionen zeigen oder Sie diese vermuten. Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie jemals eine solche Reaktion bei einer anderen ERT hatten, bevor Sie Opfolda erhalten.

### **Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel darf nicht an Patienten unter 18 Jahren verabreicht werden. Der Grund dafür ist, dass die Wirkungen von Opfolda in Verbindung mit Cipagluco­sidase alfa in dieser Altersgruppe nicht bekannt sind.

### **Einnahme von Opfolda zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie einen Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Dies gilt auch für rezeptfreie und pflanzliche Arzneimittel.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, sondern fragen Sie sofort Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Opfolda in Kombination mit Cipagluco­sidase alfa während der Schwangerschaft vor. Ihr Arzt wird mit Ihnen die Risiken und Vorteile der Einnahme dieser Arzneimittel besprechen.

- Sie dürfen Opfolda nicht einnehmen oder Cipagluco­sidase alfa nicht erhalten, wenn Sie schwanger sind. Sprechen Sie unbedingt sofort mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger werden, vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Es können Risiken für das ungeborene Kind bestehen.
- Opfolda in Kombination mit Cipagluco­sidase alfa darf nicht an stillende Frauen verabreicht werden. Es muss entschieden werden, ob die Behandlung oder das Stillen abgebrochen werden soll.

### **Empfängnisverhütung und Fertilität**

Weibliche Patientinnen müssen vor, während und für 4 Wochen nach Beendigung der Anwendung der beiden Arzneimittel eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Opfolda hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sie sollten auch die Packungsbeilage von Cipaglucosidase alfa lesen, da dieses Arzneimittel Auswirkungen haben kann.

### **3. Wie ist Opfolda einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind, wie das Arzneimittel anzuwenden ist.

#### **Wie viel Opfolda nehmen Sie ein?**

- Opfolda (Miglustat) Kapseln müssen in Kombination mit Cipaglucosidase alfa angewendet werden. Siehe auch die Packungsbeilage von Cipaglucosidase alfa.
- Wenn Sie 50 kg oder mehr wiegen, beträgt die empfohlene Dosis 4 Kapseln zu je 65 mg Miglustat.
- Wiegen Sie zwischen 40 kg und 50 kg, beträgt die empfohlene Dosis 3 Kapseln.

#### **Wie oft nehmen Sie Opfolda ein?**

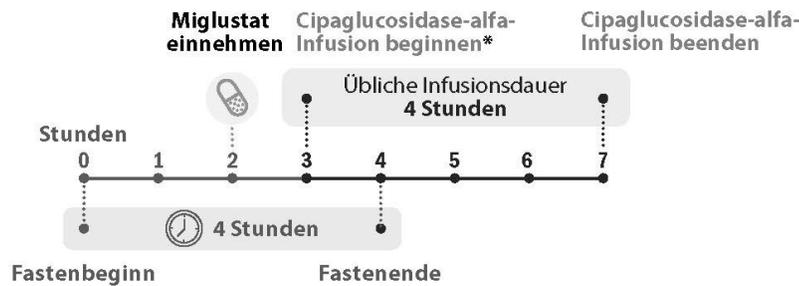
- Sie erhalten Opfolda und Cipaglucosidase alfa einmal alle zwei Wochen. Beide werden am selben Tag angewendet.
- Wenden Sie beide Arzneimittel immer genau nach den Anweisungen Ihres Arztes an, siehe Abbildung 1. Das ist wichtig, damit Ihre Behandlung möglichst gut wirkt.

#### **Einnahme von Opfolda zusammen mit Nahrungsmitteln**

Sie müssen Opfolda auf nüchternen Magen einnehmen.

- Fasten Sie 2 Stunden vor und 2 Stunden nach der Einnahme dieses Arzneimittels.
- Während dieser 4-stündigen Fastenzeit dürfen Sie Wasser, fettfreie (entrahmte) Kuhmilch und Tee oder Kaffee trinken. Verwenden Sie keine Sahne, Vollmilch / teilentrahmte Kuhmilch, pflanzliche Milchalternativen, Zucker oder Süßungs-mittel. Sie können fettfreie Kuhmilch (Magermilch) zu Ihrem Tee oder Kaffee trinken.
- Zwei Stunden nach Einnahme von Opfolda können Sie wieder normal essen und trinken.

**Abbildung 1. Verabreichungszeitplan**



\* Miglustat 65 mg Hartkapseln sind etwa 1 Stunde, aber höchstens 3 Stunden vor Beginn der Cipaglucosidase-alfa-Infusion einzunehmen.

### **Umstellung von einer anderen Enzyersatztherapie (ERT)**

Wenn Sie derzeit eine andere ERT erhalten:

- Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann Sie die andere ERT absetzen müssen, bevor Sie mit Opfolda beginnen.
- Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wann Sie Ihre letzte Dosis erhalten haben.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Opfolda eingenommen haben, als Sie sollten**

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder gehen Sie ins Krankenhaus, wenn Sie versehentlich mehr Kapseln eingenommen haben, als Ihnen verschrieben wurden. Eventuell besteht bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen dieses Arzneimittels (siehe Abschnitt 4). Ihr Arzt wird für eine geeignete unterstützende Behandlung sorgen.

### **Wenn Sie die Einnahme von Opfolda vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis von Opfolda vergessen haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, um so bald wie möglich einen neuen Termin für Miglustat in Kombination mit Cipaglucosidase alfa zu vereinbaren.

### **Wenn Sie die Einnahme von Opfolda abbrechen**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie die Behandlung mit Opfolda beenden möchten. Die Symptome Ihrer Krankheit können sich verschlimmern, wenn Sie die Behandlung beenden.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Opfolda wird zusammen mit Cipaglucosidase alfa angewendet und bei beiden Arzneimitteln können Nebenwirkungen auftreten.

Die folgenden Nebenwirkungen können auftreten:

### Allergische Reaktionen

Bei allergischen Reaktionen können Symptome wie Ausschlag irgendwo am Körper, geschwollene Augen, anhaltende Atembeschwerden, Husten, Schwellung der Lippen, Zunge oder Rachen, juckende Haut und Quaddeln auftreten.

Sprechen Sie sofort mit einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn sich bei Ihnen allergische Reaktionen zeigen oder Sie dieses vermuten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie jemals eine solche Reaktion hatten.

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwerwiegende lebensbedrohliche allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
- Zittern
- Störungen des Geschmackssinns
- Wahrnehmung von Taubheit, Kribbeln, Nadelstichen (Parästhesie)
- Herzrasen
- Niedriger Blutdruck
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Durchfall
- Übelkeit
- Magenschmerzen
- Darmwinde
- Blähungen
- Erbrechen
- Verstopfung
- Stark juckende Quaddeln (Urtikaria)
- Ausschlag
- Juckende Haut
- Übermäßiges Schwitzen
- Schmerzhaftes Muskelkontraktionen
- Muskelschmerzen
- Muskelschwäche
- Gelenkschmerzen
- Müdigkeit
- Fieber
- Schüttelfrost
- Schwellungen in Händen, Füßen, Knöcheln, Beinen
- Anstieg des Blutdrucks

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Allergische Reaktion
- Gleichgewichtsstörung
- Migräne
- Ungewöhnliche Blässe der Haut
- Asthma
- Flaues Gefühl im Magen
- Schmerzhaftes Kontraktionen in der Speiseröhre
- Schmerzen im Mund
- Verfärbung der Haut
- Schmerzen im Bereich zwischen Hüfte und Rippe
- Muskelermüdung
- Muskelsteifheit
- Schwäche

- Schmerzen in der Wange, an Zahnfleisch, Lippen, Kinn
- Nervosität
- Schmerzen in der Brust

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Opfolda aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.  
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und auf dem Umkarton nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Opfolda enthält**

- Der Wirkstoff ist Miglustat. Jede Hartkapsel enthält 65 mg Miglustat.
- Die sonstigen Bestandteile sind:

#### Kapselinhalt

Vorverkleisterte Stärke (Mais)  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E 470b)  
Mikrokristalline Cellulose (E 460i)  
Sucralose (E 955)  
Hochdisperses Siliciumdioxid

#### Kapselhülle

Gelatine  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)

#### Lebensmitteltinte

Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Kaliumhydroxid (E 525)  
Propylenglycol (E 1520)  
Konzentrierte Ammoniak-Lösung  
Schellack (E 904)

### **Wie Opfolda aussieht und Inhalt der Packung**

Flaschen mit 4 und 24 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Hartkapsel der Größe 2 mit einer grauen, opaken Kappe und einem weißen, opaken Körper, mit dem schwarzen Aufdruck „AT2221“, die weißes bis cremefarbenes Pulver enthält.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tel: (+356) 800 62674  
E-Mail: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

Amicus Therapeutics BV  
Tel: (+31) 0800 022 8399  
E-Mail: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Tlf: (+47) 800 13837  
e-post: [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com)

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

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

**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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.