

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orfolda 65 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 65 mg μιγλουστάτη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Σκληρό καψάκιο μεγέθους 2 (6,35 x 18,0 mm) με γκρι αδιαφανές καπάκι και λευκό αδιαφανές σώμα με τυπωμένη την ένδειξη «AT2221» σε μαύρο χρώμα στο σώμα, το οποίο περιέχει λευκή έως υπόλευκη κόνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Orfolda (μιγλουστάτη) είναι σταθεροποιητής ενζύμων της μακροχρόνιας θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε ενήλικες με νόσο του Pompe όψιμης έναρξης (ανεπάρκεια της όξινης α-γλυκοσιδάσης [GAA]).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό έμπειρο στη διαχείριση ασθενών με νόσο Pompe ή άλλες κληρονομικές μεταβολικές ή νευρομυϊκές νόσους.

Τα σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα πριν πάρετε μιγλουστάτη.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση πρέπει να λαμβάνεται από στόματος κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω και βασίζεται στο σωματικό βάρος:

- Για ασθενείς που ζυγίζουν ≥ 50 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 260 mg (4 καψάκια των 65 mg).
- Για ασθενείς που ζυγίζουν από ≥ 40 kg έως < 50 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 195 mg (3 καψάκια των 65 mg).

Τα σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg θα πρέπει να λαμβάνονται περίπου 1 ώρα αλλά όχι περισσότερες από 3 ώρες πριν από την έναρξη της έγχυσης σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Εικόνα 1. Χρονοδιάγραμμα δόσεων



* Τα σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg θα πρέπει να λαμβάνονται περίπου 1 ώρα αλλά όχι περισσότερες από 3 ώρες πριν από την έναρξη της έγχυσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Η ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά βάσει ολοκληρωμένης αξιολόγησης όλων των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης ή μη ανεκτών κινδύνων ασφάλειας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής των σκληρών καψακίων μιγλουστάτης 65 mg σε συνδυασμό με θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα. Και τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει είτε να συνεχίζονται είτε να διακόπτονται.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί η δόση της μιγλουστάτης, η θεραπεία θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Εάν δεν ληφθεί, μην ξεκινήσετε την έγχυση σιπαγλυκοσιδάσης άλφα. Η έγχυση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα μπορεί να ξεκινήσει 1 ώρα μετά τη λήψη της μιγλουστάτης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του μιγλουστάτη σε συνδυασμό με θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία. Όταν χορηγείται κάθε δεύτερη εβδομάδα, η αυξημένη έκθεση στη μιγλουστάτη στο πλάσμα ως αποτέλεσμα μέτριας ή σοβαρής νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά την έκθεση στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ούτε αναμένεται να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα με κλινικά σημαντικό τρόπο. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία από τη χρήση της μιγλουστάτης σε συνδυασμό με θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μιγλουστάτης σε συνδυασμό με θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Η μιγλουστάτη προορίζεται για από στόματος χρήση.

Το σκληρό καψάκιο μιγλουστάτης έχει πτύχωση για να αποτρέπεται το άνοιγμα των κελύφων του καψακίου και θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο και να λαμβάνεται με άδειο στομάχι.

Οι ασθενείς θα πρέπει να νηστεύουν 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη σκληρών καψακίων μιγλουστάτης 65 mg (βλ. παράγραφο 5.2). Κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος νηστείας διάρκειας 4 ωρών, επιτρέπεται η κατανάλωση νερού, αγελαδινού γάλακτος χωρίς λιπαρά (αποβουτυρωμένο) και τσαγιού ή καφέ χωρίς κρέμα γάλακτος, σάκχαρα ή γλυκαντικές ύλες. Ο ασθενής μπορεί να συνεχίσει τη φυσιολογική κατανάλωση φαγητού και ροφημάτων 2 ώρες μετά τη λήψη της μιγλουστάτης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αντένδειξη στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο μπορεί να εμφανιστούν κατά τη χρήση της μιγλουστάτης σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα (βλ. παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης που να σχετίζονται με τη χρήση της μιγλουστάτης.

Αλληλεπίδραση με τροφές

Η μιγλουστάτη είναι γνωστό ότι έχει άμεση επίδραση στην ενζυματική λειτουργία των μειζόνων δισακχαριδασών του εντερικού επιθηλίου. Συγκεκριμένα, η μιγλουστάτη αναστέλλει τις δισακχαριδάσες με άλφα-γλυκοσιδικούς δεσμούς, συμπεριλαμβανομένων της σουκράσης, της μαλτάσης και της ισομαλτάσης. Η ισχύς των πιθανών αλληλεπιδράσεων μπορεί να επηρεάσει άμεσα την πεπτική δραστηριότητα της σακχαρόζης, της μαλτόζης και της ισομαλτόζης, προκαλώντας δυσπεψία, ωσμωτική εισροή νερού, αυξημένη ζύμωση και παραγωγή ερεθιστικών μεταβολιτών. Οι ασθενείς θα πρέπει να νηστεύουν για 2 ώρες πριν και για 2 ώρες μετά από τη λήψη της μιγλουστάτης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη στις γυναίκες

Πρέπει να χρησιμοποιούνται αξιόπιστα αντισυλληπτικά μέτρα από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μιγλουστάτη σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα, και για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.3). Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα από τη χρήση της μιγλουστάτης σε συνδυασμό με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε έγκυες γυναίκες. Η μιγλουστάτη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε ζώα με μιγλουστάτη σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα καθώς και με μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η αγωγή μιγλουστάτης σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μιγλουστάτη και η σιπαγλυκοσιδάση άλφα εκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έχουν δείξει έκκριση μιγλουστάτης και απέκκριση σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στο γάλα. Ο κίνδυνος στα

νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με μιγλουστάτη σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της αγωγής μιγλουστάτης σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα στη γονιμότητα.

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη συγκέντρωση, την κινητικότητα ή τη μορφολογία του σπέρματος σε 7 υγιείς ενήλικες άνδρες που έλαβαν μιγλουστάτη 100 mg, από στόματος, δις ημερησίως για 6 εβδομάδες.

Σε αρσενικούς αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη σπερματογένεση μετά τη χορήγηση μιγλουστάτης σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα ή μιγλουστάτης ως μονοθεραπεία. Ωστόσο, προκλινικά δεδομένα από μια μελέτη σε αρουραίους με τη χρήση ενός άλλου προϊόντος μιγλουστάτης έχουν δείξει ότι η μιγλουστάτη επηρεάζει αρνητικά τις παραμέτρους του σπέρματος (κινητικότητα και μορφολογία), μειώνοντας έτσι τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση της προεμφυτευτικής απώλειας με μιγλουστάτη σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα και με μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μιγλουστάτη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που αποδόθηκε μόνο στη μιγλουστάτη 65 mg ήταν η δυσκοιλιότητα (1,3%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών τροφοδοτήθηκε από ασθενείς που έλαβαν μιγλουστάτη σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα από τη συγκεντρωτική ανάλυση ασφάλειας και στις 3 κλινικές δοκιμές. Η συνολική μέση διάρκεια έκθεσης ήταν 28,0 μήνες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA στον Πίνακα 1. Οι αντίστοιχες κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μυγλουστάτη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια (προτιμώμενος όρος)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση ⁷
	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Τρόμος, δυσγευσία, παραισθησία
	Όχι συχνές	Διαταραχή ισορροπίας, ημικρανία ⁴
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Ταχυκαρδία ⁶
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπόταση
	Όχι συχνές	Ωχρότητα
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Δύσπνοια
	Όχι συχνές	Άσθμα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος ¹ , μετεωρισμός, κοιλιακή διάταση, έμετος, δυσκοιλιότητα [†]
	Όχι συχνές	Κοιλιακή δυσφορία [†] , οισοφαγικός σπασμός, στοματικός πόνος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Κνίδωση ³ , εξάνθημα ² , κνησμός, υπεριδρωσία
	Όχι συχνές	Αποχρωματισμός του δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, αρθραλγία, μυϊκή αδυναμία
	Όχι συχνές	Πλευρικός πόνος, μυϊκή κόπωση, μυοσκελετική δυσκαμψία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, πυρεξία, ρίγη, περιφερικό οίδημα
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, πόνος στο πρόσωπο, αίσθημα νευρικότητας [†] , μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αυξημένη αρτηριακή πίεση ⁵
	Όχι συχνές	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων [†]

† Αναφέρθηκε μόνο με μυγλουστάτη

¹ Το κοιλιακό άλγος, το άλγος άνω κοιλιακής χώρας και το άλγος κάτω κοιλιακής χώρας ομαδοποιούνται υπό το κοιλιακό άλγος.

² Το εξάνθημα και το ερυθματώδες εξάνθημα ομαδοποιούνται υπό το εξάνθημα.

³ Η κνίδωση, το εξάνθημα κνίδωσης και η μηχανική κνίδωση ομαδοποιούνται υπό την κνίδωση.

⁴ Η ημικρανία και η ημικρανία με αύρα ομαδοποιούνται υπό την ημικρανία.

⁵ Η υπέρταση και η αυξημένη αρτηριακή πίεση ομαδοποιούνται υπό την αυξημένη αρτηριακή πίεση.

⁶ Η ταχυκαρδία και η φλεβοκομβική ταχυκαρδία ομαδοποιούνται υπό την ταχυκαρδία.

⁷ Η αναφυλαξία, η αναφυλακτική αντίδραση και η αναφυλακτοειδής αντίδραση ομαδοποιούνται υπό την αναφυλακτική αντίδραση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, ουδετεροπενία, ζάλη και παραισθησία έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) που λαμβάνουν μιγλουστάτη σε δόση 800 mg/ημέρα ή υψηλότερη.

Διαχείριση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να παρέχεται αμέσως υποστηρικτική ιατρική φροντίδα. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι γενικές εξετάσεις αίματος σε περίπτωση εμφάνισης μειωμένων λευκών αιμοσφαιρίων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, διάφορα προϊόντα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού. Κωδικός ATC: A16AX06

Μηχανισμός δράσης

Η μιγλουστάτη είναι ένας φαρμακοκινητικός σταθεροποιητής ενζύμων της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Η μιγλουστάτη προσδένεται επιλεκτικά με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα στο αίμα κατά τη διάρκεια της έγχυσης, σταθεροποιώντας έτσι τη διαμόρφωση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και ελαχιστοποιώντας την απώλεια ενζυμικής δραστηριότητας κατά την κυκλοφορία. Αυτή η επιλεκτική πρόσδεση μεταξύ της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και της μιγλουστάτης είναι παροδική με αποσυσχέτιση που εμφανίζεται στο λυσόσωμα. Η μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία δεν έχει καμία επίδραση στη μείωση του γλυκογόνου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Orfolda σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της νόσου αποθήκευσης του γλυκογόνου τύπου II (νόσος Pompe) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ο ρυθμός απορρόφησης (t_{max}) της μιγλουστάτης ήταν περίπου 2 έως 3 ώρες. Στην κλινική δόση, δηλ. στα 260 mg, η μιγλουστάτη πλάσματος πέτυχε C_{max} περίπου 3.000 ng/ml και $AUC_{0-\infty}$ περίπου 25.000 ng h/ml.

Επίδραση της τροφής

Παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της τροφής, η οποία οδήγησε σε μείωση της C_{max} κατά 36% και καθυστερημένη απορρόφηση κατά περίπου 2 ώρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Μεταβολισμός

Σε μεγάλο βαθμό η μιγλουστάτη δεν μεταβολίζεται με < 5% της ραδιοσημασμένης δόσης να ανακτάται ως γλυκουρονίδια.

Η μιγλουστάτη δεν είναι υπόστρωμα των OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP ή BSEP. Η μιγλουστάτη είναι ασθενές υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr) και υπόστρωμα των μεταφορέων πρόσληψης OCT1 (που εκφράζονται στο ήπαρ) και OCT2 (που εκφράζονται στους νεφρούς). Καθώς η μιγλουστάτη απεκκρίνεται σε μεγάλο βαθμό μέσω των νεφρών μη μεταβολισμένη, οι αναστολείς OCT1 δεν αναμένεται να οδηγήσουν σε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση. Οι αναστολείς OCT2 δεν αναμένεται να έχουν κλινικά σημαντικό αντίκτυπο στη νεφρική απέκκριση και έκθεση της μιγλουστάτης, με βάση δεδομένα σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία. Οι αναστολείς της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr) δεν αναμένεται να οδηγήσουν σε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με τη μιγλουστάτη στο έντερο με βάση τις συστάσεις νηστείας και την ταχεία απορρόφηση της μιγλουστάτης (t_{max} 2 ωρών).

Η μιγλουστάτη δεν είναι γνωστό υπόστρωμα ή αναστολέας των ενζύμων του κυτοχρώματος P450. Κατά συνέπεια, είναι απίθανο να υπάρξουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα που είναι υποστρώματα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450.

Με βάση μελέτη μεταφορέων *in vitro*, η μιγλουστάτη δεν αποτελεί αναστολέα των μεταφορέων OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 ή BSEP. Κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις στο έντερο με τα υποστρώματα Ρ-gr και BCRP και στο ήπαρ στην πυλαία φλέβα με τα OCT1, OATP1B1 και OATP1B3 δεν αναμένονται με βάση τις συστάσεις νηστείας και την ταχεία απορρόφηση της μιγλουστάτης.

Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν περίπου 6 ώρες για τη μιγλουστάτη. Η κάθαρση από στόμα ήταν περίπου 10,5 L/h και ο όγκος κατανομής της τελικής φάσης ήταν περίπου 90 L.

Γραμμικότητα

Η μιγλουστάτη επέδειξε δοσοαναλογική κινητική.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φύλο, ηλικιωμένοι και φυλή/εθνικότητα

Με βάση τη συγκεντρωτική φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, το φύλο, η ηλικία (18 έως 74 ετών) και η φυλή/εθνικότητα δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στη μιγλουστάτη σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αγωγής μιγλουστάτης σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η AUC_{0-24hr} της μιγλουστάτης αυξήθηκε κατά 21%, 32% και 41% σε ασθενείς με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης [CL_{cr}] 60 έως 89 ml/λεπτό, εκτιμώμενη με Cockcroft-Gault), μέτρια (CL_{cr} 30 έως 59 ml/λεπτό) και βαριάς μορφής (CL_{cr} 15 έως 29 ml/λεπτό) νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η επίδραση της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου στη φαρμακοκινητική της μιγλουστάτης είναι άγνωστη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και μεταλλαξιογένεσης.

Καρκινώματα στο παχύ έντερο των ποντικών εμφανίστηκαν περιστασιακά μετά από στόματος θεραπεία με μιγλουστάτη σε δόση 210, 420 και 840/500 mg/kg/ημέρα για χρονικό διάστημα 2 ετών.

Αυτές οι δόσεις αντιστοιχούν σε 8, 16 και 33/19 φορές την ανθρώπινη δόση των 200 mg τρεις φορές την ημέρα. Η σχετικότητα αυτών των ευρημάτων για τους ανθρώπους που λαμβάνουν μιγλουστάτη είναι άγνωστη στις σημαντικά χαμηλότερες δόσεις που μελετήθηκαν στα 195 έως 260 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για τη νόσο Pompe.

Τοξικολογία αναπαραγωγικής ικανότητας και ανάπτυξης

Σε μια μελέτη τμήματος Ι σε αρσενικούς αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση της θεραπείας της μιγλουστάτης σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα ή της μιγλουστάτης ως μονοθεραπεία στη σπερματογένεση.

Στη μελέτη ενός άλλου προϊόντος μιγλουστάτης σε αρουραίους, η μιγλουστάτη που χορηγήθηκε από του στόματος οδήγησε σε ατροφία/εκφυλισμό των σπερματοφόρων σωληναρίων και των όρχεων σε πολλαπλάσιο έκθεσης 2,0, στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD) με βάση το εμβαδόν επιφάνειας σώματος (mg/m^2). Επίσης, παρατηρήθηκε μειωμένη σπερματογένεση με αλλοιωμένη μορφολογία και κινητικότητα σπέρματος και μειωμένη γονιμότητα σε αρουραίους σε πολλαπλάσιο έκθεσης 0,6 με βάση το εμβαδόν επιφάνειας σώματος. Η μειωμένη σπερματογένεση ήταν αναστρέψιμη στους αρουραίους μετά από 6 εβδομάδες απόσυρσης της δραστικής ουσίας.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης τμήματος Ι σε αρουραίους, παρατηρήθηκε προεμφυτευτική απώλεια στη συνιστώσα θηλυκής γονιμότητας της μελέτης τόσο μόνο στη μιγλουστάτη όσο και στην ομάδα θεραπείας συνδυασμού και θεωρήθηκε σχετιζόμενη με τη μιγλουστάτη. Για τη θεραπεία συνδυασμού, τα περιθώρια στην MRHD της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και της μιγλουστάτης ήταν 27 φορές και 4 φορές, αντίστοιχα, με βάση την έκθεση AUC πλάσματος.

Σε μια μελέτη ανάπτυξης εμβρύου-κύησης τμήματος ΙΙ, δεν παρατηρήθηκαν δυσμενή ευρήματα άμεσα αποδιδόμενα στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ή στη μιγλουστάτη σε έγκυους αρουραίους ή στους απογόνους τους.

Σε μια μελέτη ανάπτυξης εμβρύου-κύησης σε κουνέλια, οι επιδράσεις στη μητέρα, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης κατανάλωσης τροφής και της αύξησης του σωματικού βάρους, ήταν εμφανείς τόσο για τη μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία όσο και για την ομάδα συνδυασμού. Ο συνδυασμός της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα με μιγλουστάτη (αλλά όχι της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα χωρίς μιγλουστάτη) οδήγησε σε αυξημένες καρδιαγγειακές δυσπλασίες (ατρησιακό πνευμονικό στέλεχος, έλλειμμα κοιλιακού διαφράγματος και διεσταλμένο αορτικό τόξο) σε κουνέλια σε 16-πλάσια και 3-πλάσια έκθεση στην MRHD της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και της μιγλουστάτης, αντίστοιχα, με βάση μία εφάπαξ δόση, ή 112-πλάσια και 21-πλάσια, αντίστοιχα, με βάση αθροιστική χορήγηση δόσεων. Ωστόσο, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβryo-κύημα που παρατηρήθηκαν στα κουνέλια θα μπορούσαν να έχουν εμφανιστεί μετά από μία εφάπαξ έκθεση στον συνδυασμό. Δεν κατέστη δυνατό να τεκμηριωθεί ένα επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) για την ομάδα συνδυασμού, δεδομένου ότι εξετάστηκε μόνο μία δόση συνδυασμού.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης τμήματος ΙΙΙ σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη μητέρα ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη άμεσα αποδιδόμενες στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ή στη μιγλουστάτη. Η αξιολόγηση του γάλακτος σε αρουραίους από την ομάδα θεραπείας συνδυασμού κατέδειξε έκκριση της μιγλουστάτης και απέκκριση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στο γάλα αρουραίων. Στις 2,5 ώρες μετά τη δόση, ο λόγος της έκθεσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στο γάλα προς το πλάσμα των αρουραίων ήταν 0,038.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενα καψακίου

Προξελαινοποιημένο άμυλο (αραβόσιτος)

Μαγνήσιο στεατικό (E470b)
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460i)
Σουκραλόζη (E955)
Κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Βρώσιμο μελάνι εκτύπωσης

Οξείδιο σιδήρου, μέλαν (E172)
Καλίου υδροξείδιο (E525)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Κόμμεα λάκκας (E904)
Ισχυρό διάλυμα αμμωνίας (E527)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη 40 mL από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με λευκό πώμα από πολυπροπυλένιο ασφαλείας για παιδιά 33 mm με ετικέτα. Το άνοιγμα της φιάλης σφραγίζεται με επαγωγική σφραγισμένη επένδυση από φύλλο αλουμινίου.

Φιάλες των 4 και 24 καψακίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1737/001

EU/1/23/1737/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Ιουνίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Manufacturing Packaging Farmaca
Neptunus 12, Heerenveen, Ολλανδία, 8448CN

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orfolda 65 mg σκληρά καψάκια
μιγλουστάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 65 mg μιγλουστάτης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

4 σκληρά καψάκια
24 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΠΡΟΣΟΧΗ: Χρησιμοποιείτε το Orfolda μόνο με σιταγλυκοσιδάση άλφα.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1737/001 4 σκληρά καψάκια
EU/1/23/1737/002 24 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

opfolda

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Orfolda 65 mg σκληρά καψάκια
μιγλουστάτη

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Από στόματος χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 65 mg μιγλουστάτης.

4 σκληρά καψάκια

24 σκληρά καψάκια

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΠΡΟΣΟΧΗ: Χρησιμοποιείτε το Orfolda μόνο με σιπαγλυκοσιδάση άλφα.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Ιρλανδία

EU/1/23/1737/001 4 σκληρά καψάκια

EU/1/23/1737/002 24 σκληρά καψάκια

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Orfolda 65 mg σκληρά καψάκια μιγλουστάτη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Orfolda και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Orfolda
3. Πώς να πάρετε το Orfolda
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Orfolda
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Orfolda και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Orfolda

Το Orfolda είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της όψιμης έναρξης της νόσου Pompe σε ενήλικες. Αυτό το φάρμακο περιέχει τη δραστική ουσία «μιγλουστάτη».

Ποια είναι η χρήση του

Το Orfolda χρησιμοποιείται πάντα με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται «σιπαγλυκοσιδάση άλφα», ένα είδος θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης (ERT). Συνεπώς, είναι πολύ σημαντικό να διαβάσετε επίσης το φύλλο οδηγιών χρήσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Εάν έχετε οποιαδήποτε απορία σχετικά με τα φάρμακά σας, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Orfolda

Τα άτομα με τη νόσο Pompe έχουν χαμηλά επίπεδα του ενζύμου όξινη άλφα-γλυκοσιδάση (GAA). Αυτό το ένζυμο βοηθά στον έλεγχο των επιπέδων του γλυκογόνου (ένας τύπος υδατάνθρακα) στον οργανισμό.

Στη νόσο Pompe, υψηλά επίπεδα γλυκογόνου συσσωρεύονται στους μύες του σώματος. Αυτό αποτρέπει τη σωστή λειτουργία των μυών, όπως των μυών που σας βοηθούν να περπατάτε, των μυών κάτω από τους πνεύμονες που σας βοηθούν να αναπνέετε και του καρδιακού μυός.

Το Orfolda προσδένεται στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτό προσδίδει μεγαλύτερη σταθερότητα στο σχήμα της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα, ώστε να την απορροφούν ευκολότερα από το αίμα τα μυϊκά κύτταρα που επηρεάζονται από τη νόσο Pompe. Όταν εισέλθει στα κύτταρα, η σιπαγλυκοσιδάση άλφα δρα όπως η GAA η οποία συμβάλλει στη διάσπαση του γλυκογόνου και στον έλεγχο των επιπέδων του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Orfolda

Μην χρησιμοποιήσετε το Orfolda

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη μυγλουστάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση αλλεργίας στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Orfolda.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Orfolda χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα, έναν τύπο θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης (ERT), επομένως, θα πρέπει επίσης να διαβάσετε το φύλλο οδηγιών χρήσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα. Τα φάρμακα αυτά μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, για τις οποίες πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις. Τα σημεία αλλεργικών αντιδράσεων παρατίθενται στην παράγραφο 4 «Αλλεργικές αντιδράσεις». Αυτές μπορεί να είναι βαριάς μορφής και μπορεί να συμβούν όταν σας χορηγείται το φάρμακο ή κατά τις ώρες μετά.

Ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό ή νοσοκόμο εάν εκδηλώνετε αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ή αλλεργικές αντιδράσεις ή νομίζετε ότι μπορεί να τις εκδηλώνετε. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσατε οποιαδήποτε τέτοια αντίδραση με άλλη ERT πριν σας χορηγηθεί το Orfolda.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό συμβαίνει επειδή οι επιδράσεις της Orfolda σε συνδυασμό με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα δεν είναι γνωστές.

Άλλα φάρμακα και Orfolda

Ενημερώστε έναν γιατρό ή νοσοκόμο εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή θα χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή, συμπεριλαμβανομένων των φυτικών φαρμάκων.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, μην πάρετε αυτό το φάρμακο, αλλά ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας αμέσως.

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του Orfolda σε συνδυασμό με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη αυτών των φαρμάκων.

- Μην πάρετε το Orfolda ούτε να λάβετε σιπαγλυκοσιδάση άλφα εάν είστε έγκυος. Φροντίστε να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Μπορεί να υπάρχουν κίνδυνοι για το αγέννητο μωρό.
- Το Orfolda σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν. Θα πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί η θεραπεία ή ο θηλασμός.

Αντισύλληψη και γονιμότητα

Συνιστάται οι γυναίκες ασθενείς να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης πριν, κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτών των φαρμάκων και για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή και των δύο φαρμάκων.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Orfolda δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Θα πρέπει επίσης να διαβάσετε το φύλλο οδηγιών χρήσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα, καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να έχει επίδραση.

3. Πώς να πάρετε το Orfolda

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Orfolda να πάρετε

- Τα καψάκια Orfolda (μιγλουστάτη) πρέπει να χρησιμοποιούνται με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα. Βλ. επίσης το φύλλο οδηγιών χρήσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.
- Εάν το βάρος σας είναι 50 kg ή περισσότερο, η συνιστώμενη δόση είναι 4 καψάκια που περιέχουν 65 mg μιγλουστάτης το καθένα.
- Εάν το βάρος σας είναι μεταξύ 40 kg και 50 kg, η συνιστώμενη δόση είναι 3 καψάκια.

Πόσο συχνά πρέπει να παίρνετε το Orfolda

- Θα λαμβάνετε Orfolda και σιπαγλυκοσιδάση άλφα μία φορά κάθε δεύτερη εβδομάδα. Και τα δύο χρησιμοποιούνται την ίδια ημέρα.
- Να παίρνετε και τα δύο φάρμακα ακριβώς όπως σας έχει πει ο γιατρός σας, βλ. Εικόνα 1. Αυτό γίνεται ώστε η θεραπεία σας να δράσει όσο το δυνατόν καλύτερα.

Orfolda με τροφή

Πρέπει να παίρνετε το Orfolda από το στόμα με άδειο στομάχι.

- Κάντε νηστεία για 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου.
- Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου νηστείας διάρκειας 4 ωρών, μπορείτε να καταναλώνετε νερό, αγελαδινό γάλα χωρίς λιπαρά (αποβουτυρωμένο), και τσάι ή καφέ. Μη χρησιμοποιείτε κρέμα, πλήρες/ημι-αποβουτυρωμένο αγελαδινό γάλα, μη γαλακτοκομικά γάλατα, ζάχαρη ή γλυκαντικές ύλες. Μπορείτε να προσθέσετε αγελαδινό γάλα χωρίς λιπαρά (αποβουτυρωμένο) στον τσάι ή καφέ σας.
- Δύο ώρες μετά τη λήψη του Orfolda, μπορείτε να αρχίσετε ξανά να τρώτε και να πίνετε κανονικά.

Εικόνα 1. Χρονοδιάγραμμα δόσεων



* Τα σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg θα πρέπει να λαμβάνονται περίπου 1 ώρα αλλά όχι περισσότερες από 3 ώρες πριν από την έναρξη της έγχυσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Μετάβαση από άλλη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT)

Εάν λαμβάνετε επί του παρόντος θεραπεία με άλλη ERT:

- Ο γιατρός σας θα σας πει πότε να σταματήσετε την άλλη ERT πριν ξεκινήσετε το Orfolda.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας όταν ολοκληρώσετε την τελευταία δόση σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Orfolda από την κανονική

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή μεταβείτε στο νοσοκομείο εάν πάρετε κατά λάθος περισσότερα καψάκια από αυτά που σας έχουν συνταγογραφηθεί. Μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτό το φάρμακο (βλ. παράγραφο 4). Ο γιατρός σας θα σας παρέχει την κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Orfolda

Εάν παραλείψετε μια δόση του Orfolda, μιλήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για να επαναπρογραμματίσετε τη μυγλουστάτη σε συνδυασμό με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα το συντομότερο δυνατό.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Orfolda

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν επιθυμείτε να διακόψετε τη θεραπεία με Orfolda. Τα συμπτώματα της νόσου σας μπορεί να επιδεινωθούν εάν διακόψετε τη θεραπεία.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Το Orfolda χρησιμοποιείται με σιπαγλυκοσιδάση άλφα και μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες με οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα.

Μπορεί να εμφανιστούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως εξάνθημα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, πρησμένα μάτια, παρατεταμένη δυσκολία στην αναπνοή, βήχα, πρήξιμο των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού, κνησμό στο δέρμα και κνίδωση.

Ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό ή νοσοκόμο εάν εκδηλώνετε ή νομίζετε ότι μπορεί να εκδηλώνετε αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσατε ποτέ κάποια τέτοια αντίδραση.

Πολύ συχνές (μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία

Συχνές (μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Σοβαρή απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση)
- Τρόμος
- Διαταραχή της γεύσης
- Αίσθημα όπως μούδιασμα, μυρμηκίαση ή τσίμπημα (παραίσθησία)
- Γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Δυσκολία αναπνοής
- Διάρροια
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Στομαχικός πόνος
- Αέρια
- Φούσκωμα
- Έμετος
- Δυσκοιλιότητα
- Κνίδωση

- Εξάνθημα
- Κνησμός στο δέρμα
- Υπερβολική εφίδρωση
- Επώδυνες μυϊκές συσπάσεις
- Μυϊκός πόνος
- Μυϊκή αδυναμία
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Κόπωση
- Πυρετός
- Ρίγη
- Πρήξιμο στα χέρια, στα πέλματα, στους αστραγάλους, στα πόδια
- Αύξηση της αρτηριακής πίεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Αλλεργική αντίδραση
- Δεν είναι δυνατή η επίτευξη ή διατήρηση ισορροπίας
- Ημικρανία
- Ασυνήθιστη ωχρότητα του δέρματος
- Άσθμα
- Στομαχικές διαταραχές
- Επώδυνες συσπάσεις στον οισοφάγο
- Πόνος στο στόμα
- Αποχρωματισμός του δέρματος
- Πόνος στην περιοχή μεταξύ ισχίου και πλευρού
- Μυϊκή κόπωση
- Μυϊκή δυσκαμψία
- Αδυναμία
- Πόνος στο μάγουλο, τα ούλα, τα χείλη, το πηγούνι
- Αίσθημα νευρικότητας
- Πόνος στον θώρακα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Opfolda

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη φιάλη και στο κουτί μετά τα γράμματα «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημερομηνία του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Orfolda

- Η δραστική ουσία είναι η μιγλουστάτη. Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 65 mg μιγλουστάτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:

Περιεχόμενα καψακίου

Προξελατινοποιημένο άμυλο (αραβόσιτος)
Μαγνήσιο στεατικό (E470b)
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460i)
Σουκραλόζη (E955)
Κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Βρώσιμο μελάνι εκτύπωσης

Οξείδιο σιδήρου, μέλαν (E172)
Καλίου υδροξείδιο (E525)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Ισχυρό διάλυμα αμμωνίας (E527)
Κόμμεα λάκκας (E904)

Εμφάνιση του Orfolda και περιεχόμενα της συσκευασίας

Φιάλες των 4 και 24 καψακίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Σκληρό καψάκιο μεγέθους 2 με γκρι αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με την ένδειξη «AT2221» τυπωμένη με μαύρο χρώμα στο σώμα, που περιέχει λευκή έως υπόλευκη κόνη.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+48) 0080 012 15475
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Portugal

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+351) 800 812 531
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

România

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+40) 0808 034 288
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Slovenija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel.: (+386) 0800 81794
e-pošta: MedInfo@amicusrx.com

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.