

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pombiliti 105 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 105 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Μετά την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου (βλ. παράγραφο 6.6), το συμπτυκνωμένο διάλυμα περιέχει 15 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα* ανά ml.

*Η ανθρώπινη όξινη α-γλυκοσιδάση με διφωσφορυλιωμένες N-γλυκάνες (bis-M6P) παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10,5 mg νατρίου.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα)

Λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή λυοφιλοποιημένη κόνις

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Pombiliti (σιπαγλυκοσιδάση άλφα) είναι μια μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης, η οποία χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τον σταθεροποιητή ενζύμων μιγλουστάτη για τη θεραπεία ενηλίκων με όψιμης έναρξης νόσο του Pompe (ανεπάρκεια της όξινης α-γλυκοσιδάσης [GAA]).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με νόσο Pompe ή άλλες κληρονομικές μεταβολικές ή νευρομυϊκές νόσους.

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg. Εξαιτίας αυτού, θα πρέπει να συμβουλευέστε την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για τα σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg πριν τη λήψη σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σχετικά με τον αριθμό των καψακίων (με βάση το σωματικό βάρος), τον χρόνο της δόσης και τη νηστεία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα είναι 20 mg/kg σωματικού βάρους κάθε δεύτερη εβδομάδα. Η έγχυση του Rombiliti θα πρέπει να ξεκινά 1 ώρα μετά από τη λήψη των καψακίων μιγλουστάτης. Σε περίπτωση καθυστέρησης της έγχυσης, η έναρξη της έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 ώρες από τη λήψη της μιγλουστάτης.

Εικόνα 1. Χρονοδιάγραμμα δόσεων



* Η έγχυση του σιπαγλυκοσιδάσης άλφα θα πρέπει να ξεκινά 1 ώρα μετά από τη λήψη των καψακίων μιγλουστάτης. Σε περίπτωση καθυστέρησης της έγχυσης, η έναρξη της έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 ώρες από τη λήψη της μιγλουστάτης.

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 της θεραπείας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη, βλ. παράγραφο 4.4. Αμφότερα τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει είτε να συνεχίζονται είτε να διακόπτονται.

Μετάβαση ασθενών από άλλη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (enzyme replacement therapy, ERT)

Εάν ο ασθενής μεταβεί από άλλη ERT σε αγωγή σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη, ο ασθενής μπορεί να ξεκινήσει αγωγή με σιπαγλυκοσιδάση άλφα-μιγλουστάτη την επόμενη προγραμματισμένη ώρα χορήγησης της δόσης (δηλ. περίπου 2 εβδομάδες μετά την τελευταία χορήγηση ERT).

Οι ασθενείς που έχουν μεταβεί από άλλη ERT σε αγωγή σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη θα πρέπει να λαμβάνουν την οδηγία να συνεχίσουν με τυχόν προκαταρκτικές φαρμακευτικές αγωγές που χρησιμοποιήθηκαν με την προηγούμενη θεραπεία ERT για την ελαχιστοποίηση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (infusion-associated reactions, IARs). Ανάλογα με την ανεκτικότητα, η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να τροποποιηθεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Παράλειψη δόσης

Εάν η έγχυση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα δεν μπορεί να ξεκινήσει εντός 3 ωρών από την από του στόματος χορήγηση της μιγλουστάτης, επαναπρογραμματίστε τη θεραπεία της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και της μιγλουστάτης τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη λήψη της μιγλουστάτης. Εάν παραλειφθούν τόσο η σιπαγλυκοσιδάση άλφα όσο και η μιγλουστάτη, η θεραπεία θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία από τη χρήση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη χορήγηση κάθε δεύτερη εβδομάδα, η αυξημένη έκθεση στη μιγλουστάτη στο πλάσμα ως αποτέλεσμα μέτριας ή σοβαρής νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά τις εκθέσεις στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ούτε προβλέπεται να επιδράσει στην αποτελεσματικότητα και στην ασφάλεια της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα με κλινικά σημαντικό τρόπο. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει αξιολογηθεί και δεν μπορεί να γίνει σύσταση για ειδικό δοσολογικό σχήμα γι' αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Τρόπος χορήγησης

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση.

Η έγχυση της δόσης των 20 mg/kg χορηγείται κανονικά σε διάστημα 4 ωρών, εάν είναι ανεκτή. Η έγχυση θα πρέπει να χορηγείται σταδιακά. Συνιστάται έγχυση σιπαγλυκοσιδάσης άλφα με αρχικό ρυθμό 1 mg/kg/ώρα. Αυτός ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξάνεται σταδιακά κατά 2 mg/kg/ώρα περίπου κάθε 30 λεπτά, εάν δεν υπάρχουν σημεία IARs μέχρι να επιτευχθεί μέγιστος ρυθμός έγχυσης 7 mg/kg/ώρα. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να καθορίζεται από την προηγούμενη εμπειρία του ασθενούς κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί προσωρινά σε περίπτωση ήπιων έως μέτριων IARs. Σε περίπτωση βαριάς μορφής αλλεργικών, αναφυλακτικών, σοβαρών ή βαριάς μορφής IARs, η χορήγηση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη ιατρική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Έγχυση στο σπίτι

Το ενδεχόμενο της πραγματοποίησης της έγχυσης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στο σπίτι μπορεί να εξεταστεί για ασθενείς που ανέχονται καλά τις εγχύσεις τους και δεν έχουν ιστορικό μέτριων ή βαριάς μορφής IARs για μερικούς μήνες. Η απόφαση να επιτραπεί σε έναν ασθενή να πραγματοποιήσει τις εγχύσεις στο σπίτι πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης και σχετικής σύστασης από τον θεράποντα ιατρό. Οι υποκείμενες συννοσηρότητες και η ικανότητα ενός ασθενούς να τηρεί τις απαιτήσεις της έγχυσης στο σπίτι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση του ασθενούς όσον αφορά την καταλληλότητα για χορήγηση της έγχυσης στο σπίτι. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ο ασθενής δεν πρέπει να έχει τρέχουσα ταυτόχρονη πάθηση η οποία, κατά τη γνώμη του ιατρού, μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα του ασθενούς να ανεχθεί την έγχυση.
- Ο ασθενής θεωρείται ιατρικά σταθερός. Πρέπει να πραγματοποιηθεί ολοκληρωμένη αξιολόγηση πριν από την έναρξη της έγχυσης στο σπίτι.
- Ο ασθενής πρέπει να έχει λάβει εγχύσεις σιπαγλυκοσιδάσης άλφα υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με νόσο Pompe για κάποιους μήνες σε νοσοκομείο ή σε άλλο κατάλληλο περιβάλλον εξωνοσοκομειακής περίθαλψης. Η τεκμηρίωση ενός μοτίβου καλά ανεκτών εγχύσεων αποτελεί προϋπόθεση για την έναρξη της έγχυσης στο σπίτι.

- Ο ασθενής πρέπει να είναι πρόθυμος και ικανός να συμμορφώνεται με τις διαδικασίες της έγχυσης στο σπίτι.
- Η υποδομή, οι πόροι και οι διαδικασίες της έγχυσης στο σπίτι, συμπεριλαμβανομένης της εκπαίδευσης, πρέπει να είναι καθιερωμένες και διαθέσιμες στον επαγγελματία υγείας. Ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμος κατά τη διάρκεια της έγχυσης στο σπίτι και για καθορισμένο χρονικό διάστημα μετά την έγχυση, ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς πριν από την έναρξη της έγχυσης στο σπίτι.

Εάν ο ασθενής παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της έγχυσης στο σπίτι, η διαδικασία της έγχυσης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη ιατρική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Οι επόμενες εγχύσεις μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιηθούν σε νοσοκομειακό ή σε κατάλληλο περιβάλλον εξωνοσοκομειακής φροντίδας έως ότου να μην εκδηλώνεται καμία ανεπιθύμητη ενέργεια. Η δόση και ο ρυθμός έγχυσης δεν πρέπει να αλλάζουν χωρίς συνεννόηση με τον αρμόδιο ιατρό.

Το ανασυσταθέν προϊόν πριν από την αραίωση εμφανίζεται ως διαυγές έως οπαλίζον άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, σε περίπτωση ανεπιτυχούς επαναπρόκλησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Αντένδειξη στη μυγλουστάτη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αναφυλαξία και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Σε ορισμένους ασθενείς έχουν παρουσιαστεί σοβαρή αναφυλαξία και IARs κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά την έγχυση με σιπαγλυκοσιδάση άλφα, βλ. παράγραφο 4.8. Μπορεί να χορηγηθεί προκαταρτική φαρμακευτική αγωγή με από στόματος αντισταμινικά, αντιτυρετικά ή/και κορτικοστεροειδή για την παροχή βοήθειας με τα σημεία και τα συμπτώματα που σχετίζονται με τις IARs που έχουν εκδηλωθεί με προηγούμενη θεραπεία ERT. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης του ρυθμού έγχυσης, προσωρινής διακοπής της έγχυσης, συμπτωματικής θεραπείας με από στόματος αντισταμινικά ή αντιτυρετικά και κατάλληλων μέτρων ανάνηψης για τη διαχείριση σοβαρών IARs. Ήπιες έως μέτριες και παροδικές IARs μπορούν να αντιμετωπιστούν επαρκώς με επιβράδυνση του ρυθμού έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης. Μπορεί να μην απαιτείται ιατρική θεραπεία ή διακοπή της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Εάν παρουσιαστεί αναφυλαξία ή βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Πρέπει να τηρούνται τα τρέχοντα ιατρικά πρότυπα για την επείγουσα θεραπεία των αναφυλακτικών αντιδράσεων και θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμος εξοπλισμός καρδιοαναπνευστικής ανάνηψης. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της επαναχορήγησης σιπαγλυκοσιδάσης άλφα μετά από αναφυλαξία ή βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά και να καθίστανται διαθέσιμα τα κατάλληλα μέτρα ανάνηψης, εάν ληφθεί η απόφαση για την επαναχορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει αναφυλαξία ή βαριάς μορφής αλλεργικές αντιδράσεις στο σπίτι και εάν ο

ασθενής συνεχίσει τη θεραπεία, οι επόμενες εγχύσεις του πρέπει να πραγματοποιηθούν σε κλινικό περιβάλλον, εξοπλισμένο για την αντιμετώπιση τέτοιων ιατρικών επειγόντων περιστατικών.

Κίνδυνος οξείας καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας σε ευαίσθητους ασθενείς

Οι ασθενείς με οξεία υποκείμενη αναπνευστική νόσο ή επηρεασμένη καρδιακή ή/και αναπνευστική λειτουργία μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο σοβαρής επιδείνωσης της καρδιακής ή αναπνευστικής υπολειπόμενης λειτουργικότητάς τους κατά τη διάρκεια των εγχύσεων. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης σιπαγλυκοσιδάσης άλφα θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα κατάλληλα μέτρα ιατρικής υποστήριξης και παρακολούθησης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με ανοσοσυμπλέγματα

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις σχετιζόμενες με ανοσοσυμπλέγματα με άλλες ERTs σε ασθενείς που είχαν υψηλούς τίτλους αντισωμάτων IgG, συμπεριλαμβανομένων βαριάς μορφής δερματικών αντιδράσεων και νεφρωσικού συνδρόμου. Δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανή επίδραση κατηγορίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα συστηματικών σχετιζόμενων με ανοσοσυμπλέγματα αντιδράσεων ενώ λαμβάνουν σιπαγλυκοσιδάση άλφα με μιγλουστάτη. Εάν παρουσιαστούν αντιδράσεις σχετιζόμενες με ανοσοσυμπλέγματα, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Θα πρέπει να λαμβάνονται εκ νέου υπόψη οι κίνδυνοι και τα οφέλη της επαναχορήγησης της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα μετά από σχετιζόμενη με ανοσοσύμπλεγμα αντίδραση για κάθε μεμονωμένο ασθενή.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 10,5 mg νατρίου ανά φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με 0,52% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου 2 g για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης που να σχετίζονται με τη χρήση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ή με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη. Καθώς η σιπαγλυκοσιδάση άλφα είναι ανασυνδυασμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη, είναι απίθανο να είναι υποψήφια για διαμεσολαβούμενες από το κυτόχρωμα P450 ή την P-gP αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

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 σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη, και για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.3). Το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς την χρήση αξιόπιστης αντισύλληψης.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με τη μιγλουστάτη σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα με σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη καθώς και με μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η σιπαγλυκοσιδάση άλφα και η μιγλουστάτη εκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν έκκριση της μιγλουστάτης και απέκκριση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί ή θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη 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 σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μιγλουστάτη στη γονιμότητα.

Σε αρσενικούς αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη σπερματογένεση μετά τη χορήγηση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη ή με σιπαγλυκοσιδάση άλφα ως μονοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση της απώλειας πριν από την εμφύτευση με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη και με μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, καθώς η ζάλη, η υπόταση και η υπνηλία έχουν αναφερθεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες. Απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση εργαλείων ή μηχανημάτων μετά τη λήψη σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται μόνο στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ήταν ζάλη (2,6%), έξαψη (2,0%), υπνηλία (2,0%), θωρακική δυσφορία (1,3%), βήχας (1,3%), οίδημα στο σημείο έγχυσης (1,3%) και πόνος (1,3%).

Οι αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδίδονται μόνο στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ήταν φαρυγγικό οίδημα (0,7%), προσυγκοπή (0,7%), πυρεξία (0,7%), ρίγη (4,0%), δύσπνοια (0,7%) και συριγμός (0,7%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών τροφοδοτήθηκε από άτομα που έλαβαν σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη από τη συγκεντρωτική ανάλυση ασφάλειας των 3 κλινικών δοκιμών. Η συνολική μέση διάρκεια της 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: Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με
σιπαγλυκοσιδάση άλφα**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια (προτιμώμενος όρος)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση ^{‡1}
	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Ζάλη*, τρόμος, υπνηλία*, δυσγευσία, παραισθησία
	Όχι συχνές	Διαταραχή ισορροπίας, αίσθηση καύσου*, ημικρανία ⁴ , προσυγκοπή*
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Ταχυκαρδία ⁶
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Έξαψη*, υπόταση
	Όχι συχνές	Ωχρότητα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Δύσπνοια, βήχας*
	Όχι συχνές	Άσθμα, στοματοφαρυγγική δυσφορία*, φαρυγγικό οίδημα*, συριγμός*
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος ⁷ , μετεωρισμός, κοιλιακή διάταση, έμετος
	Όχι συχνές	Δυσπεψία*, οισοφαγικός πόνος*, οισοφαγικός σπασμός, στοματική δυσφορία*, στοματικός πόνος, διογκωμένη γλώσσα*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Κνίδωση ³ , εξάνθημα ² , κνησμός, υπεριδρωσία
	Όχι συχνές	Αποχρωματισμός δέρματος, οίδημα 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 οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, πυρεξία, ρίγη, θωρακική δυσφορία*, οίδημα στο σημείο της έγχυσης*, πόνος*, περιφερικό οίδημα
	Όχι συχνές	Εξασθένηση, πόνος στο πρόσωπο, πόνος στο σημείο της έγχυσης*, αίσθημα κακουχίας*, μη καρδιακό θωρακικό άλγος, οίδημα του προσώπου*
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αυξημένη αρτηριακή πίεση ⁵
	Όχι συχνές	Διακύμανση θερμοκρασίας σώματος*, μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Όχι συχνές	Εκδορά δέρματος*

* Αναφέρθηκε μόνο με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα

‡Βλ. παρακάτω «Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση».

¹ Η αναφυλαξία, η αναφυλακτική αντίδραση και η αναφυλακτοειδής αντίδραση ομαδοποιούνται υπό την αναφυλακτική αντίδραση.

² Το εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα και το κηλιδώδες 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 Το κοιλιακό άλγος, το άλγος άνω κοιλιακής χώρας και το άλγος κάτω κοιλιακής χώρας ομαδοποιούνται υπό το κοιλιακό άλγος.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IARs)

Οι ακόλουθες IARs αναφέρθηκαν στη μελέτη φάσης 3 κατά τη διάρκεια της έγχυσης σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ή εντός 2 ωρών μετά την ολοκλήρωση αυτής της έγχυσης: κοιλιακή διάταση, ρίγη, πυρεξία, ζάλη, δυσγευσία, δύσπνοια, κνησμός, εξάνθημα και έξαψη.

Το 0,7% των ασθενών παρουσίασε σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια αναφυλαξίας (που χαρακτηρίζεται από γενικευμένο κνησμό, δύσπνοια και υπόταση) κατά τη διάρκεια της δοκιμής φάσης 3 με τη λήψη σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και μιγλουστάτης. Το 1,3% των ασθενών που έλαβαν σιπαγλυκοσιδάση άλφα και μιγλουστάτη διέκοψαν τη θεραπεία λόγω IARs (αναφυλαξία και ρίγη). Οι περισσότερες IARs ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας και παροδικής φύσης.

Ανοσογονικότητα

Στη δοκιμή φάσης 3, το ποσοστό των ατόμων που δεν είχαν λάβει ποτέ θεραπεία ERT, τα οποία έλαβαν θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα με θετικά ειδικά αντισώματα κατά της rhGAA και ανιχνεύσιμους τίτλους αυξήθηκε από 0% κατά την έναρξη σε 87,5% κατά την τελευταία επίσκεψη της μελέτης. Το ποσοστό των ατόμων που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT με θετικά ειδικά αντισώματα κατά της rhGAA και ανιχνεύσιμους τίτλους παρέμεινε σταθερό για τα άτομα που έλαβαν θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα (83,1% κατά την έναρξη σε 74,1% κατά την τελευταία επίσκεψη της δοκιμής).

Η πλειονότητα των ατόμων που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT και εκείνων που δεν είχαν λάβει ποτέ θεραπεία ERT και έλαβαν θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα ήταν θετικά μετά τη θεραπεία για εξουδετερωτικά αντισώματα (Nab). Η συχνότητα εμφάνισης της αναστολής της ενζυμικής δραστηριότητας των Nab ήταν παρόμοια μεταξύ των ατόμων που έλαβαν θεραπεία είτε με σιπαγλυκοσιδάση άλφα είτε με αλγλυκοσιδάση άλφα.

Τα άτομα που εμφάνισαν IAR μετά τη θεραπεία εξετάστηκαν για IgE (ανοσοσφαιρίνη E) κατά της rhGAA μετά την εμφάνιση της IAR. Δεν υπήρχε σαφής τάση στην εμφάνιση IAR με τη συχνότητα εμφάνισης της IgE κατά της rhGAA ή με τα συνολικά αντισώματα κατά της rhGAA.

Συνολικά, δεν υπήρξε εμφανής συσχέτιση μεταξύ της ανοσογονικότητας και της ασφάλειας, της φαρμακοκινητικής ή των φαρμακοδυναμικών επιδράσεων. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα συστηματικών σχετιζόμενων με ανοσοσυμπλέγματα αντιδράσεων, βλ. παράγραφο 4.4.

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δόσεις σιπαγλυκοσιδάσης άλφα που υπερβαίνουν τα 20 mg/kg σωματικού βάρους δεν έχουν μελετηθεί και δεν έχει παρατηρηθεί εμπειρία με τυχαία υπερδοσολογία για να ενημερωθεί η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας. Για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών, βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, ένζυμα.
Κωδικός ATC: A16AB23

Μηχανισμός δράσης

Η νόσος Pompe προκαλείται από ανεπάρκεια όξινης-άλφα-γλυκοσιδάσης (GAA) που αποδομεί το γλυκογόνο σε γλυκόζη στο λυσόσωμα. Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα προορίζεται για την αντικατάσταση του ενδογενούς ενζύμου που απουσιάζει ή είναι εξασθενημένο.

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα σταθεροποιείται με μιγλουστάτη ελαχιστοποιώντας την απώλεια ενζυμικής δραστηριότητας στο αίμα κατά τη διάρκεια της έγχυσης αυτού του υδρολυτικού ειδικού για το γλυκογόνο ενζύμου που είναι εμπλουτισμένο με bis-M6P N-γλυκάνες για πρόσδεση του υψηλής συγγένειας ανεξάρτητου κατιόντων υποδοχέα 6-φωσφορικής μαννόζης (CI-MPR). Μετά την πρόσδεση, εσωτερικεύεται στο λυσόσωμα όπου υφίσταται πρωτεολυτική διάσπαση και περικοπή της N-γλυκάνης, τα οποία και τα δύο απαιτούνται για να επιτευχθεί η πιο ώριμη και ενεργή μορφή του ενζύμου GAA. Στη συνέχεια, η σιπαγλυκοσιδάση άλφα ασκεί ενζυμική δράση στη διάσπαση του γλυκογόνου και τη μείωση του ενδομυϊκού γλυκογόνου, καθώς και τη βελτίωση της ιστικής βλάβης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Πραγματοποιήθηκε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, διεθνής, πολυκεντρική κλινική δοκιμή φάσης 3 διάρκειας 52 εβδομάδων σε ενήλικα άτομα (≥ 18 ετών) που διαγνώστηκαν με τη νόσο Pompe. Τα άτομα τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν 20 mg/kg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με 195 mg ή 260 mg μιγλουστάτης, με βάση το βάρος του ατόμου ή 20 mg/kg αλγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για 52 εβδομάδες. Ο πληθυσμός αποτελεσματικότητας περιλάμβανε συνολικά 122 άτομα, από τα οποία 95 άτομα είχαν λάβει προηγουμένως ERT με αλγλυκοσιδάση άλφα (άτομα που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT) και 27 άτομα δεν είχαν λάβει ποτέ ERT (ERT-naïve).

Τα δημογραφικά στοιχεία, η αρχική απόσταση βάδισης 6 λεπτών (6MWD) και το ποσοστό της προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) σε καθιστή θέση ήταν γενικά παρόμοια στα 2 σκέλη θεραπείας, βλ. Πίνακα 2. Περισσότερα από τα δύο τρίτα (67%) των ατόμων που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT, λάμβαναν θεραπεία ERT για περισσότερο από 5 έτη πριν από την ένταξη στη δοκιμή φάσης 3 (μέση διάρκεια 7,4 έτη).

Πίνακας 2: Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά ατόμων κατά την έναρξη

Χαρακτηριστικά ατόμων κατά την έναρξη	Σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη n = 85	Αλγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο n = 37
Ηλικία κατά τον χρόνο συναίνεσης μετά από ενημέρωση (έτη), μέση τιμή (SD)	47,6 (13,3)	45,4 (13,4)
Άνδρες, n (%)	36 (42,4)	19 (51,4)
Βάρος (kg), μέση τιμή (SD)	72,8 (14,7)	79,4 (25,0)
Ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT, n (%)	65 (76,5)	30 (81,1)
Ηλικία κατά την πρώτη δόση ERT (έτη), μέση τιμή (SD)	40,8 (12,7)	38,7 (15,1)
6MWD (μέτρα), μέση τιμή (SD)	357,9 (111,8)	351,0 (121,3)
% FVC σε καθιστή θέση, μέση τιμή (SD)	70,7 (19,6)	69,7 (21,5)

6MWD: δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών, ERT: θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης, FVC: ποσοστό προβλεπόμενης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας σε καθιστή θέση, SD: τυπική απόκλιση

Τα βασικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας περιελάμβαναν την αξιολόγηση της 6MWD (πρωτεύον καταληκτικό σημείο) και του ποσοστού της προβλεπόμενης FVC σε καθιστή θέση. Τα βασικά φαρμακοδυναμικά καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την κίνηση κρεατίνης ορού (CK) και τους τετρασακχαρίτες γλυκόζης ούρων (Hex-4).

Κινητική λειτουργία

Απόσταση βάδισης 6 λεπτών (6MWD) στις 52 εβδομάδες

Όλα τα άτομα (άτομα που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT και ERT-naïve) που έλαβαν αγωγή σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη είχαν μέση βελτίωση στην απόσταση βάδισης από την έναρξη κατά 20,0 μέτρα σε σύγκριση με εκείνα που έλαβαν θεραπεία με αλγλυκοσιδάση άλφα-εικονικό φάρμακο με μέση απόσταση 8,3 μέτρων, γεγονός που υποδεικνύει επίδραση της θεραπείας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη κατά 11,7 μέτρα (95% CI [-1,0, 24,4], $p = 0,07$) (Πίνακας 3).

Τα άτομα που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT που έλαβαν θεραπεία σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη ($n = 65$) είχαν μέση βελτίωση στην απόσταση βάδισης από την έναρξη κατά 15,8 μέτρα σε σύγκριση με μέση απόσταση 0,9 μέτρα για την αλγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο ($n = 30$), γεγονός που υποδεικνύει επίδραση της θεραπείας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα/μιγλουστάτης κατά 14,9 μέτρα (95% CI [1,2, 28,6]).

Τα ERT-naïve άτομα που έλαβαν αγωγή σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη ($n = 20$) είχαν μέση βελτίωση στην απόσταση βάδισης από την έναρξη κατά 28,5 μέτρα σε σύγκριση με 52,7 μέτρα για την αλγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο ($n = 7$), γεγονός που υποδεικνύει επίδραση της θεραπείας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα/μιγλουστάτης κατά -24,2 μέτρα (95% CI [-60,0, 11,7]).

Πίνακας 3: Σύνοψη της 6MWD για όλα τα άτομα στις 52 εβδομάδες

6MWD (μέτρα)	Σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη	Αλγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο
Έναρξη n Μέση τιμή (SD) Διάμεση τιμή	n = 85 357,9 (111,8) 359,5	n = 37 351,0 (121,3) 365,5
Μεταβολή από την έναρξη την εβδομάδα 52 n Μέση τιμή (SD) (95% ΔΕ)	n = 85 20,0 (3,5) (13,1, 26,9)	n = 37 8,3 (5,3) (-2,2, 18,8)
Μεταβολή έως την εβδομάδα 52 Διαφ. μέσων τιμών (SE) (95% ΔΕ) Αμφίπλευρη τιμή p	11,7 (6,4) (-1,0, 24,4) $p = 0,07^*$	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, Διαφ.: διαφορά, SD: τυπική απόκλιση, SE: τυπικό σφάλμα

Τα αναφερόμενα δεδομένα βασίζονται σε ανάλυση μεικτού μοντέλου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) με πραγματικό χρονικό σημείο των αξιολογήσεων (πληθυσμός ITT-OBS) εξαρουμένων των ακραίων τιμών στον πληθυσμό ITT.

* Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο δεν πέτυχε ανωτερότητα.

Πνευμονική λειτουργία

Προβλεπόμενη ποσοστιαία τιμή FVC σε καθιστή θέση στις 52 εβδομάδες

Όλα τα άτομα (άτομα που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT και ERT-naïve) που έλαβαν σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη εμφάνισαν μέση μεταβολή της FVC από την έναρξη της μελέτης κατά -1,4% συγκριτικά με -3,7% για τα άτομα που έλαβαν θεραπεία με αλγλυκοσιδάση άλφα-εικονικό φάρμακο, γεγονός που υποδεικνύει επίδραση της θεραπείας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα-μιγλουστάτης κατά 2,3% (95% CI [0,2, 4,4]) (Πίνακας 4).

Τα άτομα που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT και έλαβαν σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη (n = 65) εμφάνισαν μέση μεταβολή της FVC από την έναρξη της μελέτης κατά -0,2% συγκριτικά με -3,8% για τα άτομα που έλαβαν θεραπεία με αλγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο (n = 30), γεγονός που υποδεικνύει επίδραση της θεραπείας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα-μιγλουστάτης κατά 3,6% (95% CI [1,3, 5,9]).

Τα ERT-naïve άτομα που έλαβαν σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη (n = 20) εμφάνισαν μέση μεταβολή της FVC από την έναρξη της μελέτης κατά -5,2% συγκριτικά με -2,4% για τα άτομα που έλαβαν θεραπεία με αλγλυκοσιδάση άλφα-εικονικό φάρμακο (n = 7), γεγονός που υποδεικνύει παρόμοια ποσοστά μείωσης διαφοράς κατά -2,8% με (95% CI [-7,8, 2,3]).

Πίνακας 4: Σύνοψη του ποσοστού προβλεπόμενης FVC για όλα τα άτομα στις 52 εβδομάδες

Ποσοστό προβλεπόμενης FVC σε καθιστή θέση	Σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη	Αλγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο
Έναρξη n Μέση τιμή (SD) Διάμεση τιμή	n = 85 70,7 (19,6) 70,0	n = 37 69,7 (21,5) 71,0
Μεταβολή από την έναρξη την εβδομάδα 52 n Μέση τιμή (SD) (95% ΔΕ)	n = 85 -1,4 (0,6) (-2,5, -0,3)	n = 37 -3,7 (0,9) (-5,4, -2,0)
Μεταβολή έως την εβδομάδα 52 Διαφ. μέσων τιμών (SE) (95% ΔΕ)	2,3 (1,1) (0,2, 4,4)	

ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης, Διαφ.: διαφορά, SD: τυπική απόκλιση, SE: τυπικό σφάλμα

Τα αναφερόμενα δεδομένα βασίζονται σε ανάλυση μεικτού μοντέλου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (MMRM) με πραγματικό χρονικό σημείο των αξιολογήσεων (πληθυσμός ITT-OBS) εξαιρουμένων των ακραίων τιμών στον πληθυσμό ITT.

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

Οι παρατηρούμενες επιδράσεις για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία υποστήριξαν τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τη 6MWD και το ποσοστό της προβλεπόμενης FVC σε καθιστή θέση.

Τα άτομα που έλαβαν θεραπεία με 20 mg/kg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με τον σταθεροποιητή ενζύμου μιγλουστάτη κάθε δεύτερη εβδομάδα εμφάνισαν μέση μείωση κατά -22,4% στη CK σε σύγκριση με μέση αύξηση κατά +15,6% στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με αλγλυκοσιδάση άλφα και εικονικό φάρμακο και μέση μείωση κατά -31,5% στο Hex-4 σε σύγκριση με μέση αύξηση κατά +11,0% στα άτομα που έλαβαν θεραπεία με αλγλυκοσιδάση άλφα και εικονικό φάρμακο μετά από 52 εβδομάδες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με σιπαγλυκοσιδάση άλφα 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

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα αξιολογήθηκε με και χωρίς μιγλουστάτη σε 11 περιπατητικούς ασθενείς με LOPD που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία ERT, έφτασε τις μέγιστες συγκεντρώσεις περίπου στο τέλος της διάρκειας των 4 ωρών της IV έγχυσης και μειώθηκε με διφασικό τρόπο στις 24 ώρες από την έναρξη της έγχυσης.

Πίνακας 5: Σύνοψη φαρμακοκινητικής σε κλινική δόση

ΦΚ παράμετρος	Σιπαγλυκοσιδάση άλφα 20 mg/kg σε συνδυασμό με μιγλουστάτη 260 mg	Σιπαγλυκοσιδάση άλφα 20 mg/kg
C_{max} (mcg/ml)	345 (18,5)	325 (13,5)
$AUC_{0-\infty}$ (mcg*h/ml)	1.812 (20,8)	1.410 (15,9)

$AUC_{0-\infty}$ = περιοχή κάτω από την καμπύλη από τον χρόνο 0 έως το άπειρο, C_{max} = μέγιστη παρατηρούμενη συκέντρωση στο πλάσμα

Κατανομή

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα δεν αναμένεται να προσδένεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο μέσος όγκος κατανομής της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα κυμάνθηκε από 2,0 έως 4,7 l. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της κατανομής αυξήθηκε κατά 48% μετά τη χρήση τόσο της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα όσο και της μιγλουστάτης. Αντίστοιχα, η κάθαρση στο πλάσμα μειώθηκε κατά 27%.

Μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης μιγλουστάτης 260 mg σε συνδυασμό με σιπαγλυκοσιδάση άλφα 20 mg/kg σε ενήλικες με νόσο Pompe σε κατάσταση νηστείας σε μια δοκιμή φάσης 1/2, η μερική AUC_{0-24h} (χρόνος μέγιστης συκέντρωσης στο τέλος της έγχυσης έως 24 ώρες μετά την έναρξη της έγχυσης) της ολικής πρωτεΐνης GAA αυξήθηκε κατά 44% σε σχέση με τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα 20 mg/kg ως μονοθεραπεία.

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Αποβολή

Η σιπαγλυκοσιδάση άλφα αποβάλλεται κυρίως στο ήπαρ μέσω πρωτεολυτικής υδρόλυσης. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής τελικής απέκκρισης για τη σιπαγλυκοσιδάση άλφα κυμάνθηκε από 1,6 έως 2,6 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φύλο, ηλικιωμένοι και φυλή/εθνικότητα

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

έλαβαν θεραπεία με σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη σε κλινικές δοκιμές για LOPD, 17 (11%) ήταν ηλικίας 65 έως 74 ετών και κανένας δεν ήταν ηλικίας 75 ετών και άνω.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες με σιπαγλυκοσιδάση άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Η διάθεση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα δεν αναμένεται να επηρεαστεί από τη νεφρική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικολογία

Σε μια μελέτη τμήματος I σε αρσενικούς αρουραίους, δεν υπήρξε επίδραση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα σε συνδυασμό με μιγλουστάτη ή της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ως μονοθεραπεία στη σπερματογένεση.

Σε μια μελέτη γονιμότητας τμήματος I και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, παρατηρήθηκε απώλεια προ της εμφύτευσης στο συστατικό της γονιμότητας των θηλυκών της μελέτης τόσο με τη μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία όσο και στην ομάδα θεραπείας συνδυασμού, και θεωρήθηκε ότι σχετίζεται με τη μιγλουστάτη. Για τη θεραπεία συνδυασμού, τα περιθώρια στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD) της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και της μιγλουστάτης ήταν 27πλάσια και 4πλάσια, αντίστοιχα, με βάση την έκθεση στην AUC στο πλάσμα.

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης τμήματος II, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα ευρήματα που να αποδίδονται άμεσα στη σιπαγλυκοσιδάση άλφα ή στη μιγλουστάτη σε κυοφορούντες αρουραίους ή στους απογόνους τους.

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε κουνέλια, οι επιδράσεις στη μητέρα, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης κατανάλωσης τροφής και των αυξημένων επιπέδων σωματικού βάρους, ήταν εμφανείς για την ομάδα που έλαβε τον συνδυασμό και για τη μιγλουστάτη ως μονοθεραπεία. Ο συνδυασμός σιπαγλυκοσιδάσης άλφα με μιγλουστάτη (αλλά όχι σιπαγλυκοσιδάσης άλφα χωρίς μιγλουστάτη) είχε ως αποτέλεσμα αυξημένες καρδιαγγειακές δυσπλασίες (ατρητικός πνευμονικός κορμός, έλλειμμα κοιλιακού διαφράγματος και διεσταλμένο αορτικό τόξο) στα κουνέλια κατά 16 φορές και 3 φορές την έκθεση στην MRHD της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα και της μιγλουστάτης, αντίστοιχα, με βάση μια εφάπαξ δόση, ή 112 φορές και 21 φορές αντίστοιχα, με βάση τη σωρευτική δοσολογία. Ωστόσο, δεν είναι δυνατό να αποκλειστεί ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυϊκή ανάπτυξη που παρατηρήθηκαν στα κουνέλια θα μπορούσαν να είχαν εμφανιστεί μετά από μία μόνο έκθεση στον συνδυασμό. Δεν ήταν δυνατό να καθοριστεί επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας (NOAEL) για την ομάδα συνδυασμού, καθώς δοκιμάστηκε μόνο μία δόση συνδυασμού..

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο κιτρικό διυδρικό (E331)
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)
Μαννιτόλη (E421)
Πολυσορβικό 80 (E433)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένος περιέκτης
3 χρόνια

Ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν

Μετά από την ανασύσταση, έχει καταδειχθεί χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα κατά τη χρήση για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Από μικροβιολογικής απόψεως, το ανασυσταθέν προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί για αραίωση αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες διατήρησης πριν από την αραίωση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C έως 8°C.

Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Μετά από την αραίωση που έπεται της ανασύστασης, έχει καταδειχθεί χημική, φυσική και μικροβιολογική σταθερότητα κατά τη χρήση μεταξύ 0,5 mg/ml και 4 mg/ml για 24 ώρες στους 2°C έως 8°C, ακολουθούμενη από 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) προκειμένου να επιτραπεί η έγχυση.

Χρήση ασηπτικών τεχνικών

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες στους 2°C έως 8°C, ακολουθούμενος από 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) προκειμένου να επιτραπεί η έγχυση.

Μην καταψύχετε το ανασυσταθέν φιαλίδιο ή το αραιωμένο διάλυμα σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στον σάκο έγχυσης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

105 mg κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε ουδέτερο φιαλίδιο από διαφανές βοριοπυριτικό γυαλί Τύπου Ι των 20 ml σφραγισμένο με πώμα εισχώρησης από χλωροβουτυλικό ελαστομερές 20 mm και σφραγισμένο με αποσπώμενο καπάκι από αλουμίνιο με σκούρο γκρι πλαστικό κουμπί.

Συσκευασίες που περιέχουν 1, 10 και 25 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία πριν από την έγχυση

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική.

Κάθε φιαλίδιο του Pombiliti προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Υπολογισμός της δόσης

Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων Pombiliti προς ανασύσταση με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς.

1. Σωματικό βάρος ασθενούς (kg) x δόση (mg/kg) = Δόση ασθενούς (mg)
2. Δόση ασθενούς (σε mg) διαιρούμενη δια 105 (mg ανά φιαλίδιο) = Αριθμός φιαλιδίων προς ανασύσταση
 - Εάν ο αριθμός των φιαλιδίων περιλαμβάνει κλάσμα, στρογγυλοποιήστε τον στον επόμενο ακέραιο αριθμό.

Παράδειγμα: σε ασθενή βάρους 65 kg χορήγηση δόσης 20 mg/kg

- Δόση ασθενούς (mg): $65 \text{ kg} \times 20 \text{ mg/kg} = 1.300 \text{ mg}$ συνολική δόση
- Αριθμός φιαλιδίων προς ανασύσταση: 1.300 διαιρούμενα με 105 mg ανά φιαλίδιο = $12,38$ φιαλίδια και **στρογγυλοποίηση** σε 13 φιαλίδια.
- Αφαιρέστε $7,0 \text{ ml}$ από καθένα από τα πρώτα 12 φιαλίδια, $0,38$ φιαλίδιο x $7,0 \text{ ml} = 2,66 \text{ ml}$ στρογγυλοποιημένα σε $2,7 \text{ ml}$ από το 13° φιαλίδιο.

Αντικείμενα που απαιτούνται για την ανασύσταση και την αραίωση

- Pombiliti φιαλίδια 105 mg
- Στείρο ύδωρ για ενέσιμα σε θερμοκρασία δωματίου από 20°C έως 25°C
- Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml ($0,9\%$) σε θερμοκρασία δωματίου από 20°C έως 25°C . Σημείωση: Επιλέξτε μέγεθος σάκου με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Βελόνα με **διάμετρο 18 gauge ή μικρότερη**

Δραστηριότητες πριν από την ανασύσταση

- Τα φιαλίδια Pombiliti πρέπει να αφαιρούνται από το ψυγείο (2°C έως 8°C) και να αφήνονται να επανέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (δηλ. περίπου 30 λεπτά στους 20°C έως 25°C).
- Μην το χρησιμοποιείτε εάν η λυοφιλοποιημένη κόνις είναι αποχρωματισμένη ή εάν το κλείσιμο έχει υποστεί ζημιά ή εάν έχει αφαιρεθεί το κουμπί της σφράγισης.

Ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης κόνεως

1. Η ανασύσταση κάθε φιαλιδίου γίνεται με προσθήκη 7,2 ml στείρου ύδωρ για ενέσιμα στάγδην, με αργό ρυθμό, στο εσωτερικό του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στη λυοφιλοποιημένη κόνι. Αποφύγετε τη βίαιη κρούση του στείρου ύδωρ για ενέσιμα στη λυοφιλοποιημένη κόνι και αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.
2. Γείρετε και στρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο για να διαλυθεί η κόνις. Μην αναστρέψετε, μην στροβιλίζετε και μην ανακινείτε. Η ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης κόνεως διαρκεί συνήθως 2 λεπτά.
3. Επιθεωρήστε τα ανασυσταθέντα φιαλίδια για σωματιδιακό υλικό και αποχρωματισμό. Ο ανασυσταθείς όγκος εμφανίζεται ως διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, χωρίς ξένα σωματίδια και ουσιαστικά χωρίς σωματίδια με τη μορφή λευκών έως ημιδιαφανών σωματιδίων. Εάν, μετά τον άμεσο έλεγχο, παρατηρήσετε ξένα σωματίδια ή εάν το διάλυμα έχει αποχρωματιστεί, μην το χρησιμοποιήσετε.
4. Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα όσες φορές αντιστοιχούν στον αριθμό των φιαλιδίων που χρειάζονται αραίωση.

Αραίωση και προετοιμασία του σάκου έγχυσης

1. Επιλέξτε έναν σάκο ενδοφλέβιας (IV) έγχυσης με επαρκή όγκο για να επιτύχετε τελικό εύρος συγκέντρωσης-στόχου από 0,5 mg/ml έως 4 mg/ml για το αραιωθέν διάλυμα σιπαγλυκοσιδάσης άλφα για IV έγχυση.
2. Αφαιρέστε τον αέρα εντός του σάκου έγχυσης. Αφαιρέστε ίσο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) που θα αντικατασταθεί από τον συνολικό όγκο (ml) της ανασυσταθείσας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.
3. Ο ανασυσταθείς όγκος επιτρέπει την ακριβή λήψη 7,0 ml (τα οποία ισοδυναμούν με 105 mg) από κάθε φιαλίδιο. Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα που διαθέτει βελόνα με διάμετρο έως 18 gauge, αφαιρέστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα από τα φιαλίδια, συμπεριλαμβανομένων των 7,0 ml για το μερικό φιαλίδιο, έως ότου λάβετε τη δόση για τον ασθενή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού στη σύριγγα. Απορρίψτε τυχόν υπολειπόμενο ανασυσταθέν διάλυμα στο τελευταίο φιαλίδιο.
4. Εγχύστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα σιπαγλυκοσιδάσης άλφα απευθείας μέσα στον σάκο του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Μην προσθέτετε απευθείας μέσα στον κενό χώρο που μπορεί να απομένει εντός του σάκου έγχυσης.
5. Αναστρέψτε ή μαλάξτε απαλά τον σάκο προκειμένου να αναμείξετε το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε ζωντά και μην αναδεύετε υπερβολικά τον σάκο έγχυσης. Μην χρησιμοποιείτε σωλήνα πεπιεσμένου αέρα για τη μεταφορά του σάκου έγχυσης.
6. Επαναλάβετε τα βήματα στους υπόλοιπους σάκους έγχυσης για να επιτύχετε τον συνολικό όγκο (ml) της ανασυσταθείσας σιπαγλυκοσιδάσης άλφα που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς.

Το διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά την προετοιμασία της αραίωσης σε θερμοκρασία δωματίου, βλ. παράγραφο 4.2.

Προετοιμασία για χορήγηση

Εάν δεν είναι δυνατή η έναρξη της έγχυσης μετά την αραίωση, το αραιωμένο διάλυμα είναι σταθερό για έως και 24 ώρες στο ψυγείο στους 2 °C έως 8 °C. Δεν συνιστάται η φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου. Ανατρέξτε στις συνθήκες σταθερότητας για φύλαξη κατά τη χρήση. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Ο σάκος ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) που περιέχει την αραιωμένη σιπαγλυκοσιδάση άλφα χορηγείται με τη χρήση αντλίας έγχυσης.

Πριν από την έγχυση, επιθεωρήστε τον σάκο έγχυσης για σχηματισμό αφρού και, εάν υπάρχει αφρός, αφήστε τον αφρό να διαλυθεί. Αποφύγετε την ανακίνηση και χειριστείτε με ήπιες κινήσεις τον σάκο έγχυσης για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται σετ ενδοφλέβιας χορήγησης με ενσωματωμένο φίλτρο σε σειρά (in-line) χαμηλής δέσμησης πρωτεϊνών 0,2 μικρών. Εάν η γραμμή IV παρεμποδίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης, αλλάξτε το φίλτρο.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να εγχέονται στην ίδια IV γραμμή με το αραιωμένο διάλυμα σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.

Απορριψη

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/1/22/1714/001
EU/1/22/1714/002
EU/1/22/1714/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Μαρτίου 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 ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ 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 ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

WuXi Biologics Co., Ltd.

108 Meiliang Road, Mashan, Binhu District, WuXi, 214092, Κίνα

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

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Ολλανδία

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).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Εκπαιδευτικό υλικό για έγχυση στο σπίτι

Ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή των εκπαιδευτικών υλικών για τη χρήση του Pombiliti στην έγχυση στο σπίτι, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας,

των τρόπων διανομής και οποιονδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρχή.

Τα εκπαιδευτικά υλικά για τη χρήση του Pomibiliti στην έγχυση στο σπίτι στοχεύουν στην παροχή καθοδήγησης σχετικά με τον τρόπο διαχείρισης του κινδύνου αλλεργικών αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου σε ένα οικιακό περιβάλλον.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Pomibiliti, είναι προσβάσιμο/παρέχεται σε όλους τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, να διαθέσουν ή να χρησιμοποιήσουν το Pomibiliti το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο:

- Οδηγός για επαγγελματίες υγείας σχετικά με τις εγχύσεις στο σπίτι
- Οδηγός για ασθενείς/φροντιστές που περιλαμβάνει ημερολόγιο εγχύσεων

Ο οδηγός σχετικά με τις εγχύσεις στο σπίτι θα πρέπει να περιέχει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Λεπτομέρειες σχετικά με την προετοιμασία και τη χορήγηση του Pomibiliti, συμπεριλαμβανομένων όλων των βημάτων προετοιμασίας, ανασύστασης, αραίωσης και χορήγησης·
- Οδηγίες για την ιατρική αξιολόγηση του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της έγχυσης στο σπίτι·
- Πληροφορίες για σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με IARs και συνιστώμενες ενέργειες για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο φάρμακο (ADRs) όταν εμφανίζονται συμπτώματα.

Ο οδηγός για ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

- Πληροφορίες για σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με IARs και συνιστώμενες ενέργειες για τη διαχείριση των ADRs όταν εμφανίζονται συμπτώματα.
- Ένα Ημερολόγιο Εγχύσεων που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταγραφή των εγχύσεων και την τεκμηρίωση οποιονδήποτε σχετιζόμενων με το προϊόν IARs, συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου πριν από, κατά τη διάρκεια ή μετά την έγχυση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pombiliti 105 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
σιπαγλυκοσιδάση άλφα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 105 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα.
Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 15 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ανά ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:
Νάτριο κιτρικό διυδρικό (E331)
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)
Μαννιτόλη (E421)
Πολυσορβικό 80 (E433)
Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο
10 φιαλίδια
25 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για μία μόνο χρήση

Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

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 Pombiliti μόνο με σκληρά καψάκια μυλγουστάτης 65 mg.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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/1/22/1714/001 1 φιαλίδιο
EU/1/22/1714/002 10 φιαλίδια
EU/1/22/1714/003 25 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

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

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pombiliti 105 mg
κόνις για πυκνό σκεύασμα
σιπαγλυκοσιδάση άλφα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για μία μόνο χρήση.
IV χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΠΡΟΣΟΧΗ: Χρησιμοποιείτε το Pombiliti μόνο με σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg.

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Pombiliti 105 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σιταγλυκοσιδάση άλφα

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί 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.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 Pombiliti και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Pombiliti
3. Πώς χορηγείται το Pombiliti
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Pombiliti
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Pombiliti

Το Pombiliti είναι ένας τύπος «θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης» (enzyme-replacement therapy, ERT) που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της όψιμης έναρξης της νόσου Pompe σε ενήλικες. Περιέχει τη δραστική ουσία «σιταγλυκοσιδάση άλφα».

Ποια είναι η χρήση του

Το Pombiliti χρησιμοποιείται πάντα με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg. Είναι πολύ σημαντικό να διαβάσετε επίσης το φύλλο οδηγιών χρήσης των σκληρών καψακίων μιγλουστάτης 65 mg.

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

Πώς δρα το Pombiliti

Τα άτομα με νόσο Pompe έχουν χαμηλά επίπεδα του ενζύμου όξινη άλφα-γλυκοσιδάση (acid alpha-glucosidase, 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 Pombiliti εισέρχεται στα μυϊκά κύτταρα που προσβάλλονται από τη νόσο Pompe. Όταν εισέλθει στα κύτταρα, το φάρμακο δρα όπως η GAA η οποία συμβάλλει στη διάσπαση του γλυκογόνου και στον έλεγχο των επιπέδων του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Pombiliti

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί Pombiliti

- Εάν είχατε ποτέ απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε:
 - σιπαγλυκοσιδάση άλφα
 - μιγλουστάτη
 - σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν μια προηγούμενη έγχυση έπρεπε να διακοπεί και δεν ήταν δυνατή η επανέναρξη λόγω απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Pombiliti.

Απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό ή στον νοσοκόμο σας εάν αυτά ισχύουν για εσάς, εάν πιστεύετε ότι μπορεί να ισχύουν για εσάς ή εάν εμφανίσατε ποτέ τέτοιες αντιδράσεις με άλλη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (ERT):

- αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης) – βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» παρακάτω, για συμπτώματα αντιδράσεων απειλητικών για τη ζωή.
- σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση ενώ λαμβάνατε το φάρμακο ή μερικές ώρες αργότερα – βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» παρακάτω, για συμπτώματα αντιδράσεων απειλητικών για τη ζωή.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό καρδιακής ή πνευμονικής νόσου. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από την έγχυσή σας με το Pombiliti. Ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό ή νοσοκόμο εάν εκδηλώνετε δύσπνοια, βήχα, γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό ή οποιεσδήποτε άλλες επιδράσεις από αυτές τις καταστάσεις.

Ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας εάν έχετε οίδημα στα πόδια σας ή εκτεταμένο πρήξιμο στο σώμα σας, σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή αφρώδη ούρα κατά την ούρηση. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν η έγχυση Pombiliti θα πρέπει να διακοπεί, και ο γιατρός θα σας δώσει κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει επίσης αν μπορείτε να συνεχίσετε τη λήψη του Pombiliti.

Φαρμακευτική αγωγή πριν από τη θεραπεία

Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει άλλα φάρμακα πριν πάρετε το Pombiliti. Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν:

- αντιισταμινικά και κορτικοστεροειδή για την πρόληψη ή τη μείωση των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση.
- αντιπυρετικά για τη μείωση του πυρετού.

Παιδιά και έφηβοι

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

Άλλα φάρμακα και Pombiliti

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 πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση του Pombiliti σε συνδυασμό με μιγλουστάτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

- Δεν θα πρέπει να λάβετε Pombiliti και/ή σκληρά καψάκια μιγλουστάτης 65 mg 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 Pombiliti σε συνδυασμό με μιγλουστάτη δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν. Θα πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί η θεραπεία ή ο θηλασμός.

Αντισύλληψη και γονιμότητα

Γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή και των δύο φαρμάκων.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη, υπνηλία ή να εμφανίσετε χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση) μετά τη λήψη του Pombiliti ή της φαρμακευτικής αγωγής πριν από τη θεραπεία. Εάν συμβεί αυτό, μην οδηγείτε ή μην χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα.

Το Pombiliti περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 10,5 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 0,52% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς χορηγείται το Pombiliti

Το Pombiliti σας χορηγείται από έναν γιατρό ή νοσοκόμο. Χορηγείται μέσω ενστάλαξης σε φλέβα. Αυτό ονομάζεται ενδοφλέβια έγχυση.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θέλετε να λάβετε θεραπεία στο σπίτι. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει, κατόπιν αξιολόγησης, αν είναι ασφαλές για εσάς να κάνετε την έγχυση του Pombiliti στο σπίτι. Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια κατά τη διάρκεια έγχυσης Pombiliti, το μέλος του προσωπικού για την έγχυση στο σπίτι μπορεί να διακόψει την έγχυση και να ξεκινήσει την κατάλληλη ιατρική θεραπεία.

Το Pombiliti θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μιγλουστάτη. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μόνο καψάκια μιγλουστάτης 65 mg με σιπαγλυκοσιδάση άλφα. **MHN** χρησιμοποιείτε καψάκια μιγλουστάτης 100 mg (διαφορετικό προϊόν). Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας και διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης των σκληρών καψακίων μιγλουστάτης 65 mg για τη συνιστώμενη δόση τους.

Πόση ποσότητα Pombiliti χορηγείται

Η ποσότητα του φαρμάκου που θα σας χορηγηθεί βασίζεται στο βάρος σας. Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg για κάθε kg σωματικού βάρους.

Πότε και για πόσο χρονικό διάστημα χορηγείται το Pombiliti

- Θα λαμβάνετε θεραπεία με Pombiliti μία φορά κάθε δεύτερη εβδομάδα. Τα καψάκια μιγλουστάτης 65 mg λαμβάνονται την ίδια ημέρα με το Pombiliti. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης των σκληρών καψακίων μιγλουστάτης 65 mg για πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο λήψης της μιγλουστάτης.
- Η έγχυση σιπαγλυκοσιδάσης άλφα θα πρέπει να ξεκινήσει 1 ώρα μετά τη λήψη των σκληρών καψακίων μιγλουστάτης 65 mg.
 - Σε περίπτωση καθυστέρησης, η έναρξη της έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 ώρες από τη λήψη της μιγλουστάτης.
- Η έγχυση του σιπαγλυκοσιδάσης άλφα διαρκεί περίπου 4 ώρες.

Εικόνα 1. Χρονοδιάγραμμα δόσεων



* Η έγχυση του σιπαγλυκοσιδάσης άλφα θα πρέπει να ξεκινά 1 ώρα μετά από τη λήψη των καψακίων μιγλουστάτης. Σε περίπτωση καθυστέρησης της έγχυσης, η έναρξη της έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 ώρες από τη λήψη της μιγλουστάτης.

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

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Pombiliti από την κανονική

Εάν έχετε δυσκολία στην αναπνοή, αισθάνεστε πρήξιμο ή φούσκωμα ή έχετε ταχυκαρδία, μπορεί να σας έχει δοθεί υπερβολική ποσότητα Pombiliti. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο υπερβολικός ρυθμός έγχυσης του Pombiliti θα μπορούσε να προκαλέσει συμπτώματα που σχετίζονται με υπερβολική ποσότητα υγρού στο σώμα, όπως δύσπνοια, γρήγορος καρδιακός ρυθμός ή εκτεταμένο πρήξιμο του σώματος.

Εάν παραλείψετε τη δόση του Pombiliti

Εάν παραλείψατε μια έγχυση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό για να επαναπρογραμματίσετε το Pombiliti σε συνδυασμό με μιγλουστάτη 24 ώρες μετά την τελευταία λήψη της μιγλουστάτης.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Pombiliti

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν επιθυμείτε να διακόψετε τη θεραπεία με Pombiliti. 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 Pombiliti χρησιμοποιείται με μιγλουστάτη και μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες με οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα. Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν κυρίως ενώ οι ασθενείς έλαβαν έγχυση με Pombiliti (ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την έγχυση) ή λίγο αργότερα. Πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση ή αλλεργική αντίδραση. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις μπορεί να γίνουν σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει φάρμακα πριν από την έγχυσή σας για την πρόληψη αυτών των αντιδράσεων.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Οι περισσότερες αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση είναι ήπιες ή μέτριες. Τα συμπτώματα αντίδρασης που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, φούσκωμα, πυρετό, ρίγη, ζάλη, ερυθρότητα του δέρματος, κνησμό στο δέρμα και εξάνθημα.

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.

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)
- Αίσθημα ζάλης
- Τρόμος
- Υπνηλία
- Διαταραχή της γεύσης
- Αίσθημα όπως μούδιασμα, μυρμηκίαση ή τσίμπημα (παραισθησία)
- Γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Δύσπνοια
- Βήχας
- Διάρροια
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Στομαχικός πόνος
- Αέρια
- Φούσκωμα
- Έμετος
- Κνίδωση
- Κνησμός στο δέρμα
- Εξάνθημα
- Υπερβολική εφίδρωση
- Επώδυνες μυϊκές συσπάσεις
- Μυϊκός πόνος
- Μυϊκή αδυναμία
- Πόνος στις αρθρώσεις
- Κόπωση
- Πυρετός
- Ρίγη
- Αίσθημα δυσφορίας στον θώρακα
- Πρήξιμο στην περιοχή του σώματος όπου εισήχθη η βελόνα
- Πόνος
- Πρήξιμο στα χέρια, στα πόδια, 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
- Αίσθημα καύσου
- Ημικρανία
- Τάση λιποθυμίας
- Ασυνήθιστη ωχρότητα του δέρματος

- Άσθμα
- Συριγμός
- Δυσφορία στο στόμα και στον λαιμό
- Πρησμένος λαιμός
- Δυσπνεία
- Πόνος ή επώδυνες συσπάσεις στον οισοφάγο
- Πόνος ή δυσφορία στο στόμα
- Διογκωμένη γλώσσα
- Αποχρωματισμός του δέρματος
- Πρήξιμο στο δέρμα
- Πόνος στην περιοχή μεταξύ ισχίου και πλευρού
- Μυϊκή κόπωση
- Μυϊκή δυσκαμψία
- Αδυναμία
- Πόνος στα μάγουλα, στα ούλα, στα χείλη, στο πηγούνι
- Πόνος στην περιοχή του σώματος όπου εισήχθη η βελόνα
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Πόνος στον θώρακα
- Οίδημα του προσώπου
- Αλλαγές στη θερμοκρασία του σώματος
- Γρατζουνιές ή βλάβες στο δέρμα

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 Pombiliti

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας είναι υπεύθυνος για τη σωστή φύλαξη αυτού του φαρμάκου και τη σωστή απόρριψη οποιωνδήποτε ανοιγμένων φιαλιδίων. Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.

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.

Μη ανοιγμένα φιαλίδια: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην εξωτερική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αραίωση, συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, έχει καταδειχθεί η φύλαξη του σάκου ενδοφλέβιας χορήγησης του Pombiliti για 6 ώρες στους 20 °C - 25 °C και για 24 ώρες στους 2 °C - 8 °C.

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 Pombiliti

Η δραστική ουσία είναι η σιπαγλυκοσιδάση άλφα. Ένα φιαλίδιο περιέχει 105 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα στο φιαλίδιο περιέχει 15 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ανά ml. Η συνιστώμενη τελική συγκέντρωση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα που έχει αραιωθεί στον σάκο ενδοφλέβιας χορήγησης κυμαίνεται από 0,5 mg/ml έως 4 mg/ml.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Νάτριο κιτρικό διυδρικό (E331)
- Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)
- Μαννιτόλη (E421)
- Πολυσορβικό 80 (E433)

Εμφάνιση του Pombiliti και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Pombiliti είναι μια λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή σκόνη. Μετά την ανασύσταση, εμφανίζεται ως διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, χωρίς ξένα σωματίδια και ουσιαστικά χωρίς σωματίδια με τη μορφή λευκών έως ημιδιαφανών σωματιδίων. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω σε σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης.

Το Pombiliti είναι κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε φιαλίδιο

Συσκευασίες του 1 φιαλιδίου, των 10 φιαλιδίων ή των 25 φιαλιδίων

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

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

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) 20 235 8510 / (+31) 0800 022 8399
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+421) 0800 002 437
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Suomi/Finland

Amicus Therapeutics Europe Limited
Puh/Tel: (+358) 0800 917 780
sähköposti/e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Κύπρος

Amicus Therapeutics Europe Limited
Τηλ: (+357) 800 97595
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Sverige

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tfn: (+46) 020 795 493
e-post: MedInfo@amicusrx.com

Latvija

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης – ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση

Το Pombiliti πρέπει να ανασυσταθεί με ύδωρ για ενέσιμα, κατόπιν να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και στη συνέχεια να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Η ανασύσταση και η αραιώση πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τους κανόνες ορθής πρακτικής, ιδιαίτερα όσον αφορά την άσηπτη τεχνική.

Επειδή αυτό το φάρμακο είναι πρωτεΐνη, μπορεί να προκύψει σχηματισμός σωματιδίων στο ανασυσταθέν διάλυμα και στους σάκους με το τελικό αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση. Συνεπώς, για τη χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται φίλτρο σε σειρά (in-line) χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών 0,2 μικρών. Καταδείχθηκε ότι η χρήση φίλτρο σε σειρά (in-line) 0,2 μικρών απομακρύνει τα ορατά σωματίδια και δεν έχει ως αποτέλεσμα την εμφανή απώλεια πρωτεΐνης ή δραστηριότητας.

Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων προς ανασύσταση με βάση το δοσολογικό σχήμα του κάθε ασθενούς (mg/kg) και αφαιρέστε τα απαιτούμενα φιαλίδια από το ψυγείο, ώστε να αφήνονται να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (περίπου 30 λεπτά). Κάθε φιαλίδιο του Pombiliti προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

Η ανασύσταση ποσότητας 105 mg ανά φιαλίδιο Pombiliti γίνεται με 7,2 ml ύδωρ για ενέσιμα, με χρήση σύριγγας που διαθέτει βελόνα με διάμετρο έως 18 gauge. Προσθέστε το ύδωρ για ενέσιμα στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας πάνω στη λυοφιλοποιημένη κόνι. Γείρετε και στρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο. Μην αναστρέψετε, μην αναδεύετε και μην ανακινείτε το φιαλίδιο. Ο εξαχθείς όγκος εμφανίζεται ως διαυγές έως οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, χωρίς ξένα σωματίδια και ουσιαστικά χωρίς σωματίδια με τη μορφή λευκών έως ημιδιαφανών σωματιδίων. Επιθεωρήστε άμεσα τα ανασυσταθέντα φιαλίδια για σωματιδιακό υλικό και αποχρωματισμό. Μην το χρησιμοποιήσετε εάν, μετά τον άμεσο έλεγχο, παρατηρήσετε ξένα σωματίδια διαφορετικά από αυτά που περιγράφονται παραπάνω ή εάν το ανασυσταθέν διάλυμα έχει αποχρωματιστεί. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι περίπου 6,0.

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται να αραιώσετε αμέσως τα φιαλίδια (βλ. παρακάτω).

Αραιώση

Όταν ανασυσταθεί όπως περιγράφηκε παραπάνω, το ανασυσταθέν διάλυμα στο φιαλίδιο περιέχει 15 mg σιπαγλυκοσιδάσης άλφα ανά ml. Ο ανασυσταθείς όγκος επιτρέπει την ακριβή λήψη 7,0 ml (τα οποία ισοδυναμούν με 105 mg) από κάθε φιαλίδιο. Στη συνέχεια, η ποσότητα αυτή θα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω ως εξής: Αποσύρετε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα από κάθε φιαλίδιο, συμπεριλαμβανομένων το λιγότερο από 7,0 ml για το μερικό φιαλίδιο, έως ότου λάβετε τον όγκο για τη δόση του ασθενούς με χρήση σύριγγας που διαθέτει βελόνα διαμέτρου έως 18 gauge. Η συνιστώμενη τελική συγκέντρωση της σιπαγλυκοσιδάσης άλφα στους σάκους έγχυσης κυμαίνεται από 0,5 mg/ml έως 4 mg/ml. Αφαιρέστε τον αέρα εντός του σάκου έγχυσης. Αφαιρέστε επίσης ίσο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), ο οποίος θα αντικατασταθεί με το ανασυσταθέν Pombiliti. Εγχύστε αργά το ανασυσταθέν Pombiliti απευθείας μέσα στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Αναστρέψτε ή μαλάξτε απαλά τον σάκο έγχυσης προκειμένου να αναμείξετε το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε υπερβολικά τον σάκο έγχυσης.

Το τελικό διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά την προετοιμασία.

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

Χορήγηση

Η έγχυση Pombiliti θα πρέπει να ξεκινήσει 1 ώρα μετά τη λήψη των καψακίων μιγλουστάτης. Σε περίπτωση καθυστέρησης της έγχυσης, η έναρξη της έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 ώρες από τη λήψη της μιγλουστάτης.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του Pombiliti είναι 20 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενο άπαξ κάθε δεύτερη εβδομάδα ως ενδοφλέβια έγχυση.

Οι εγχύσεις θα πρέπει να χορηγούνται σταδιακά. Συνιστάται η έγχυση να ξεκινά με αρχικό ρυθμό 1 mg/kg/ώρα και να αυξάνεται σταδιακά κατά 2 mg/kg/ώρα κάθε 30 λεπτά, εάν δεν υπάρχουν σημεία IARs (αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση) μέχρι να επιτευχθεί μέγιστος ρυθμός 7 mg/kg/ώρα.