

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pombiliti 105 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampulli sisältää 105 mg sipaglukosidaasi alfaa.

Kunkin injektioampullin käyttökuntoon saattamisen jälkeen (ks. kohta 6.6) konsentroidu liuos sisältää 15 mg sipaglukosidaasi alfaa* per ml.

*Ihmisen hapan α -glukosidaasi ja bisfosforyloitu N-glykaanit (bis-M6P) on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi injektioampulli sisältää 10,5 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (kuiva-aine välikonsentraatiksi)

Valkoinen tai hieman kellertävä kylmäkuivattu jauhe

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pombiliti (sipaglukosidaasi alfa) on pitkäaikainen entsyymikorvaushoito, jota käytetään yhdessä miglustaatin, entsyymitoimintaa vakauttavan aineen, kanssa aikuisten hoitoon, joilla on myöhään alkanut Pompen tauti (happaman α -glukosidaasin [GAA] puutos).

4.2 Annostus ja antotapa

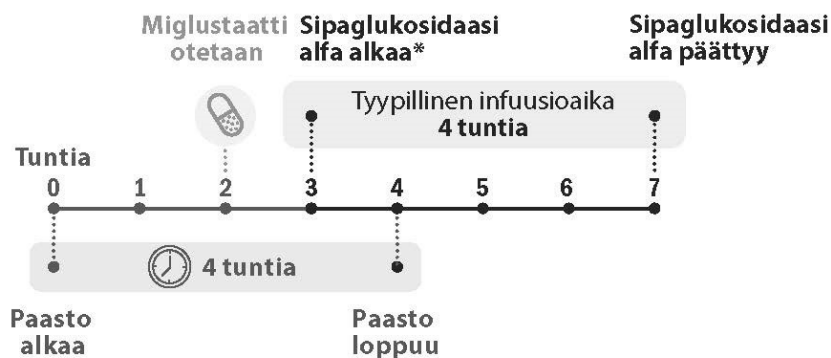
Hoito on toteutettava Pompen tautia tai muita perinnöllisiä metabolisia tai neuromuskulaarisia tauteja sairastavien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Sipaglukosidaasi alfaa on käytettävä yhdessä miglustaatti 65 mg koviin kapseleiden kanssa. Tämän vuoksi ennen sipaglukosidaasi alfan käyttöä on perehdyttävä miglustaatti 65 mg koviin kapseleiden valmisteyhteenvetoon koskien kapseleiden määrää (perustuu painoon), annoksen ottoaikaa ja paastoamista.

Annostus

Suosittelun sipaglukosidaasi alfa -annos on 20 mg/kg joka toinen viikko. sipaglukosidaasi alfa -infuusio on aloitettava 1 tunnin kuluttua miglustaattikapseleiden ottamisesta. Jos infuusio viivästyy, infuusio on aloitettava viimeistään 3 tunnin kuluttua miglustaatin ottamisesta.

Kuva 1. Annoksen aikajana



*Sipaglukosidaasi alfa -infuusio on aloitettava 1 tunnin kuluttua miglustaattikapseleiden ottamisesta. Jos infuusio viivästyy, infuusio on aloitettava viimeistään 3 tunnin kuluttua miglustaatin ottamisesta.

Potilaan hoitovaste on arvioitava rutiininomaisesti kaikkien taudin kliinisten ilmentymien kattavan arvioinnin perusteella. Riittämättömän vasteen tai kohtuuttomien turvallisuusriskien tapauksessa on harkittava sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmän käytön lopettamista, ks. kohta 4.4. Joko molempien lääkevalmisteiden käyttöä on jatkettava tai molempien lääkevalmisteiden käyttö on lopetettava.

Potilaan siirtyminen toisesta entsyymikorvaushoidosta

Jos potilas vaihtaa toisesta entsyymikorvaushoidosta sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmään, hoito sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmällä voidaan aloittaa seuraavana aikataulun mukaisena antoaikana (eli noin 2 viikkoa viimeisimmän entsyymikorvaushoidon antokerran jälkeen).

Potilaita, jotka ovat vaihtaneet toisesta entsyymikorvaushoidosta sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmään, on neuvottava jatkamaan aiemman entsyymikorvaushoidon kanssa mahdollisesti käytettyjen esilääkitysten käyttöä infuusioon liittyvien reaktioiden minimoimiseksi. Siedettävyydestä riippuen esilääkitystä voidaan muuttaa (ks. kohta 4.4).

Väliin jäänyt annos

Jos sipaglukosidaasi alfa -infuusiota ei voida aloittaa 3 tunnin kuluessa suun kautta otettavan miglustaatin annosta, sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmähoito on aikataulutettava uudelleen vähintään 24 tunnin päähän miglustaatin ottamisesta. Jos sekä sipaglukosidaasi alfa että miglustaatti jäävät väliin, hoito on toteutettava mahdollisimman pian.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Miglustaattihoitoon yhdistetyn sipaglukosidaasi alfan käytöstä yli 65-vuotiaille potilaille on vain vähän kokemusta. Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäille potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Miglustaattihoitoon yhdistetyn sipaglukosidaasi alfan turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu munuaisten ja/tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Kun hoito annetaan joka toinen viikko, plasman miglustaattialtistuksen suureneminen keskivaikean tai vaikean munuaisten tai maksan vajaatoiminnan seurauksena ei todennäköisesti vaikuta merkittävästi sipaglukosidaasi alfa -altistukseen eikä sen odoteta vaikuttavan sipaglukosidaasi alfan tehoon ja turvallisuuteen kliinisesti merkityksellisellä tavalla. Annoksen muuttamista ei tarvita munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Sipaglukosidaasi alfan turvallisuutta ja tehoa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole arvioitu eikä näille potilaille voida suositella mitään tiettyä annostusta.

Pediatriset potilaat

Miglustaattihoitoon yhdistetyn sipaglukosidaasi alfan turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Sipaglukosidaasi alfa annetaan laskimoinfuusiona.

20 mg/kg:n annoksen infuusio annetaan normaalisti 4 tunnin aikana, jos tämä antonopeus on siedetty. Infuusio on annettava vaiheittain. Suositellaan, että sipaglukosidaasi alfa -infuusio aloitetaan nopeudella 1 mg/kg/h. Tätä infuusionopeutta nostetaan asteittain 2 mg/kg/h:lla noin 30 minuutin välein, jos merkkejä infuusioon liittyvistä reaktioista ei ole, kunnes saavutetaan enimmäisinfuusionopeus 7 mg/kg/h. Infuusionopeutta määrittävänä tekijänä ovat potilaan aiemmat kokemukset infuusion aikana. Infuusionopeutta voidaan hidastaa tai infuusio voidaan keskeyttää väliaikaisesti, jos ilmenee lieviä tai keskivaikeita infuusioon liittyviä reaktioita. Vaikea-asteisen allergisen reaktion, anafylaksin tai vakavien tai vaikea-asteisten infuusioon liittyvien reaktioiden tapauksessa anto on lopetettava välittömästi ja asianmukainen lääketieteellinen hoito on aloitettava (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Kotona annettava infuusio

Sipaglukosidaasi alfan kotona annettavaa infuusiota voidaan harkita potilaille, jotka sietävät infuusionsa hyvin ja joilla ei ole ollut keskivaikeita tai vaikeita infuusioon liittyviä reaktioita muutamaan kuukauteen. Päätös siitä, että potilaan hoito muutetaan kotona toteutettaviksi infuusioiksi, on tehtävä hoitavan lääkärin arvion ja suosituksen myötä. Potilaan samanaikaiset perussairaudet ja kyky noudattaa kotona toteutettavien infuusioiden vaatimuksia on otettava huomioon arvioitaessa potilaan soveltuvuutta kotona toteutettaviin infuusioihin. Seuraavat kriteerit on otettava huomioon:

- Potilaalla ei saa olla samanaikaista meneillään olevaa tilaa, joka voi lääkärin mielestä vaikuttaa potilaan kykyyn sietää infuusiota.
- Potilaan katsotaan olevan lääketieteellisesti vakaa. Kattava arviointi on suoritettava ennen kotona toteutettavien infuusioiden aloittamista.
- Potilaan on täytynyt saada sipaglukosidaasi alfa -infuusioita sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on asiantuntemusta Pompen tautia sairastavien potilaiden hoidosta, muutaman kuukauden ajan sairaalassa tai muussa asianmukaisessa avohoidon toimipaikassa. Toistuvasti hyvin siedettyjen infuusioiden dokumentaatio on edellytyksenä kotona toteutettavien infuusioiden aloittamiselle.
- Potilaan on oltava halukas ja kykenevä noudattamaan kotona toteutettavien infuusioiden menettelytapoja.
- Kotona toteutettavien infuusioiden puitteet, resurssit ja menettelyt, mukaan lukien koulutus, on määritettävä ja niiden on oltava terveydenhuollon ammattilaisen saatavilla. Terveydenhuollon

ammattilaisen on oltava aina tavoitettavissa kotona toteuttavien infuusioiden aikana ja määrätyn ajan infuusion jälkeen riippuen potilaan sietokyvystä ennen kotona toteuttavien infuusioiden aloittamista.

Jos potilaalla ilmenee haittavaikutuksia kotona toteutettavien infuusioiden aikana, infuusioprosessi on lopetettava välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava (ks. kohta 4.4). Myöhemmät infuusiot voi olla tarpeen toteuttaa sairaalassa tai asianmukaisessa avohoitoympäristössä, kunnes tällaisia haittavaikutuksia ei enää esiinny. Annosta ja infuusionopeutta ei saa muuttaa kysymättä ensin neuvoa hoidosta vastaavalta lääkäriltä.

Käyttökuntoon saatettu valmiste on ennen laimentamista kirkasta tai opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman keltaista liuosta. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Hengenvaarallinen yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, kun hoidon uudelleen aloittaminen ei ole onnistunut (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Jokin miglustaatin vasta-aihe.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Anafylaksi ja infuusioon liittyvät reaktiot

Joillakin potilailla on esiintynyt vakavaa anafylaksia ja infuusioon liittyviä reaktioita sipaglukosidaasi alfa -infuusion aikana ja -infuusion jälkeen, ks. kohta 4.8. Aiemman entsyymikorvaushoidon yhteydessä ilmenneiden infuusioon liittyvien reaktioiden oireiden ja löydösten lievittämiseksi voidaan antaa esilääkitystä suun kautta otettavalla antihistamiinilla, antipyreeteillä ja/tai kortikosteroideilla. Infuusionopeuden hidastamista, infuusion väliaikaista keskeytystä, oireenmukaista hoitoa suun kautta otettavalla antihistamiinilla tai antipyreeteillä sekä asianmukaisia elvytystoimenpiteitä on harkittava vakavien infuusioon liittyvien reaktioiden hallitsemiseksi. Lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä infuusioon liittyviä reaktioita voidaan hallita riittävästi hidastamalla infuusionopeutta tai keskeyttämällä infuusio; lääkehoito tai sipaglukosidaasi alfan käytön lopettaminen ei välttämättä ole tarpeen.

Jos anafylaksia tai vaikea-asteisia allergisia reaktioita ilmenee, infuusio on keskeytettävä välittömästi ja asianmukainen hoito on aloitettava. Tämänhetkisiä anafylaktisten reaktioiden kiireelliseen hoitoon liittyviä lääketieteellisiä standardeja on noudatettava, ja kardiopulmonaalisen elvytyksen välineiden on oltava helposti saatavilla. Sipaglukosidaasi alfan uudelleenannon riskejä ja hyötyjä anafylaksin tai vaikea-asteisen allergisen reaktion jälkeen on harkittava huolellisesti, ja asianmukaisten elvytystoimenpiteiden on oltava saatavilla, jos päätös lääkkeen uudelleenannosta tehdään. Jos potilaalla ilmenee anafylaksia tai vaikea-asteisia allergisia reaktioita kotiympäristössä ja jos potilas jatkaa hoitoa, seuraavat infuusiot on annettava kliinisessä ympäristössä, jossa on valmius tällaisten lääketieteellisten hätätilanteiden hoitamiseen.

Akuutin kardiorespiratorisen vajaatoiminnan riski sille alttiilla potilailla

Potilailla, joilla on akuutti taustalla oleva hengitystiesairaus tai heikentynyt sydämen ja/tai hengityselinten toiminta, voi olla sydämen tai hengityselinten toiminnanvajauksen pahenemisen riski infuusioiden aikana. Asianmukaisten lääketieteellisten tuki- ja seurantatoimenpiteiden on oltava helposti toteutettavissa sipaglukosidaasi alfa -infuusion aikana.

Immuunikompleksiin liittyvät reaktiot

Immuunikompleksiin liittyviä reaktioita on raportoitu muiden entsyymikorvaushoitojen yhteydessä potilailla, joilla oli korkeat IgG-vasta-ainetitterit, mukaan lukien vaikea-asteiset ihoreaktiot ja nefrootinen oireyhtymä. Mahdollista luokkavaikutusta ei voi poissulkea. Potilaita on seurattava systeemisten immuunikompleksiin liittyvien reaktioiden kliinisten oireiden ja löydösten varalta, kun he saavat sipaglukosidaasi alfaa yhdessä miglustaatin kanssa. Jos immuunikompleksiin liittyviä reaktioita ilmenee, on harkittava sipaglukosidaasi alfan käytön lopettamista ja asianmukainen lääketieteellinen hoito tulee aloittaa. Sipaglukosidaasi alfan uudelleenannon riskejä ja hyötyjä immuunikompleksiin liittyvän reaktion jälkeen on arvioitava uudelleen jokaisen yksittäisen potilaan kohdalla.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 10,5 mg natriumia per injektiopullo, joka vastaa 0,52 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty pelkän sipaglukosidaasi alfan eikä sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmän käyttöön liittyen. Koska sipaglukosidaasi alfa on rekombinantti ihmisen proteiini, se on epätodennäköinen kandidaatti sytokromi P450- tai P-gP-välitteisiin yhteisvaikutuksiin muiden lääkevalmisteiden kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Ehkäisy naisilla

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä luotettavia ehkäisymenetelmiä sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmähoidon aikana sekä 4 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen (ks. kohta 5.3). Lääkevalmisteen käyttöä ei suositella sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä luotettavaa ehkäisyä.

Raskaus

Ei ole olemassa kliinisiä tietoja sipaglukosidaasi alfan käytöstä yhdessä miglustaatin kanssa raskaana oleville naisille. Pelkkää miglustaattia sekä sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmää koskeneissa eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoitoon yhdistelmän käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sipaglukosidaasi alfa ja miglustaatti ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat farmakodynaamiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet miglustaatin sekä sipaglukosidaasi alfan erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Vastasyntyneeseen/Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko

sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmähoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa kliinisiä tietoja pelkän sipaglukosidaasi alfan tai sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmän vaikutuksista hedelmällisyyteen.

Urospuolisilla rotilla ei havaittu vaikutusta spermatogeneesiin, kun niille annettiin sipaglukosidaasi alfaa yhdessä miglustaatin kanssa tai pelkästään sipaglukosidaasi alfaa.

Naaraspuolisilla rotilla havaittiin preimplantaatiotappioiden lisääntymistä, kun niille annettiin sipaglukosidaasi alfaa yhdessä miglustaatin kanssa tai pelkästään miglustaattia (ks. Kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sipaglukosidaasi alfalla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, koska haittavaikutuksina on raportoitu heitehuimausta, hypotensiota ja uneliaisuutta. Varovaisuutta on noudatettava ajettaessa autoa tai käytettäessä työkaluja tai koneita sipaglukosidaasi alfan saamisen jälkeen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset, joiden voidaan katsoa johtuneen vain sipaglukosidaasi alfasta, olivat heitehuimaus (2,6 %), punoitus (2,0 %), uneliaisuus (2,0 %), epämukava tunne rinnassa (1,3 %), yskä (1,3 %), infuusiokohdan turvotus (1,3 %) ja kipu (1,3 %).

Ilmoitettuja vakavia haittavaikutuksia, joiden voidaan katsoa johtuneen vain sipaglukosidaasi alfasta, olivat nielun turvotus (0,7 %), presynkopee (0,7 %), kuume (0,7 %), vilunväristykset (4,0 %), hengenahdistus (0,7 %) ja hengityksen vinkuminen (0,7 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten arviointiin saatiin tietoja tutkittavista, joita hoidettiin sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä, kolmen kliinisen tutkimuksen yhdistetystä turvallisuusanalyysistä. Altistuksen keskimääräinen kokonaiskesto oli 28,0 kuukautta.

Taulukossa 1 on lueteltu haittavaikutukset MedDRA-elinjärjestelmäluokan perusteella jaoteltuina. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Yhteenveto haittavaikutuksista sipaglukosidaasi alfaa saaneilla potilailla

Elinjärjestelmäluokka (SOC)	Esiintymistiheys	Haittavaikutus (suositeltu termi)
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Anafylaktinen reaktio ^{‡1}
	Melko harvinainen	Yliherkkyys
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Yleinen	Heitehuimaus*, vapina, uneliaisuus*, dysgeusia, parestesia

Elinjärjestelmäluokka (SOC)	Esiintymistiheys	Haittavaikutus (suositeltu termi)
	Melko harvinainen	Tasapainohäiriö, polttava tunne*, migreeni ⁴ , presynkopee*
Sydän	Yleinen	Takykardia ⁶
Verisuonisto	Yleinen	Punoitus*, hypotensio
	Melko harvinainen	Kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus, yskä*
	Melko harvinainen	Astma, epämukava tunne suunielussa*, nielun turvotus*, hengityksen vinkuminen*
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, pahoinvointi, vatsakipu ⁷ , ilmavaivat, vatsan pullotus, oksentelu
	Melko harvinainen	Dyspepsia*, ruokatorven kipu*, ruokatorven spasmi, epämukava tunne suussa*, suun kipu, kielen turvotus*
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Urtikaria ³ , ihottuma ² , kutina, hyperhidroosi
	Melko harvinainen	Ihon värimuutokset, ihon turvotus*
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihaskouristukset, lihaskipu, nivelkipu, lihasheikkous
	Melko harvinainen	Kylkikipu, lihasväsymys, muskuloskeetaalinen jäykkyys
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsymys/uupumus, kuume, vilunväristykset, epämukava tunne rinnassa*, infuusiokohdan turvotus*, kipu*, perifeerinen turvotus
	Melko harvinainen	Astenia, kasvokipu, infuusiokohdan kipu*, huonovointisuus*, ei-sydänperäinen rintakipu, kasvojen turvotus*
Tutkimukset	Yleinen	Kohonnut verenpaine ⁵
	Melko harvinainen	Kehon lämpötilan vaihtelu*, lymfosyyttien määrän väheneminen
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Melko harvinainen	Ihon abraasio*

* Raportoitu vain sipaglukosidaasi alfan käytön yhteydessä

‡ Ks. jäljempänä kohta ”Infuusioon liittyvät reaktiot”.

¹ Anafylaksi, anafylaktinen reaktio ja anafylaktoidinen reaktio on ryhmitelty anafylaktisen reaktion alle.

² Ihottuma, punoittava ihottuma ja makulaarinen ihottuma on ryhmitelty ihottuman alle.

³ Urtikaria, urtikariaihottuma ja mekaaninen urtikaria on ryhmitelty urtikarian alle.

⁴ Migreeni ja aurallinen migreeni on ryhmitelty migreenin alle.

⁵ Hypertensio ja kohonnut verenpaine on ryhmitelty kohonneen verenpaineen alle.

⁶ Takykardia ja sinustakykardia on ryhmitelty takykardian alle.

⁷ Vatsakipu, ylävatsakipu ja alavatsakipu on ryhmitelty vatsakivun alle.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Infuusioon liittyvät reaktiot

Vaiheen 3 tutkimuksessa sipaglukosidaasi alfa -infuusion aikana tai 2 tunnin kuluessa tämän infuusion päättymisestä raportoitiin seuraavia infuusioon liittyviä reaktioita: vatsan pullotus, vilunväristykset, kuume, heitehuimaus, dysgeusia, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja punoitus.

0,7 %:lla sipaglukosidaasi alfaa ja miglustaattia saaneista potilaista ilmeni vakavana haittavaikutuksena anafylaksi (tunnuspiirteinä yleistynyt kutina, hengenahdistus ja hypotensio) vaiheen 3 tutkimuksen aikana. 1,3 % sipaglukosidaasi alfaa ja miglustaattia saaneista potilaista lopetti

hoidon infuusioon liittyvän reaktion (anafylaksin ja vilunväristysten) vuoksi. Useimmat infuusioon liittyvät reaktiot olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja luonteeltaan ohimeneviä.

Immunogeenisuus

Vaiheen 3 tutkimuksessa niiden aiempaa entsyymikorvaushoitoa saamattomien sipaglukosidaasi alfalla hoidettujen tutkittavien prosenttiosuus, joilla todettiin positiivinen tulos spesifisten rhGAA-vasta-aineiden osalta ja havaittavia titтереitä, nousi lähtötilanteen 0 %:sta 87,5 %:iin viimeisellä tutkimuskäynnillä. Niiden entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneiden sipaglukosidaasi alfalla hoidettujen tutkittavien prosenttiosuus, joilla oli positiivinen tulos spesifisten rhGAA-vasta-aineiden osalta ja havaittavia tittereitä, pysyi vakaana (lähtötilanteessa 83,1 % ja viimeisellä tutkimuskäynnillä 74,1 %).

Suurimmalla osalla entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneista ja entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomista tutkittavista, joita hoidettiin sipaglukosidaasi alfalla, oli hoidon jälkeen positiivinen tulos neutraloivien vasta-aineiden (Nab) osalta. Entsyymiaktiivisuutta estävien neutraloivien vasta-aineiden ilmaantuvuus oli sipaglukosidaasi alfalla hoidetuilla tutkittavilla samaa luokkaa kuin alglukosidaasi alfalla hoidetuilla tutkittavilla.

Tutkittavat, joilla oli hoidon jälkeinen infuusioon liittyvä reaktio, testattiin rhGAA IgE (immunoglobuliini E) -vasta-aineiden osalta infuusion liittyvän reaktion jälkeen. Infuusioon liittyvien reaktioiden esiintymisessä ei ollut selkeää trendiä rhGAA IgE -vasta-aineiden ilmaantuvuuden tai rhGAA-vasta-aineiden kokonaismäärän osalta.

Yleisesti ottaen immunogeenisuuden ja turvallisuuden, farmakokinetiikan tai farmakodynaamisten vaikutusten välillä ei ollut ilmeistä yhteyttä. Potilaita on kuitenkin seurattava systeemiseen immuunikompleksiin liittyvien reaktioiden oireiden ja löydösten varalta, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yli 20 mg/kg:n sipaglukosidaasi alfa -annoksia ei ole tutkittu, eikä sellaista tahatonta yliannostusta ole havaittu, josta saataisiin yliannostuksen hoitoa koskevia tietoja. Ks. tiedot haittavaikutusten hoidosta kohdista 4.4 ja 4.8.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut ruuansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, entsyymit, ATC-koodi: A16AB23

Vaikutusmekanismi

Pompen taudin aiheuttaa glykokeenin glukoosiksi lysosomissa hajottavan happaman alfa-glukosidaasin (GAA) puutos. Sipaglukosidaasi alfa on tarkoitettu korvaamaan puuttuva tai heikentynyt endogeeninen entsyymi.

Sipaglukosidaasi alfa stabiloituu miglustaatin avulla, joka minimoi entsyymiaktiivisuuden menetyksen veressä tämän hydrolyyttisen glykokeenispesifisen entsyymin infuusion aikana. Entsyymiin on lisätty bis-M6P-N-glykaaneja korkean affiniteetin kationista riippumattomaan mannoosi-6-fosfaattireseptoriin (CI-MPR) sitoutumista varten. Sitoutumisen jälkeen se viedään lysosomin sisään, jossa se käy läpi proteolyyttisen pilkkoutumisen ja N-glykaanitrimmauksen, joita molempia tarvitaan tuottamaan kaikkein kypsä ja aktiivisin GAA-entsyymiin muoto. Sen jälkeen sipaglukosidaasi alfa toteuttaa entsyymaattista aktiivisuutta pilkkomalla glykokeenia ja vähentämällä lihaksensisäistä glykokeenia ja lievittää kudosaurioita.

Kliininen teho ja turvallisuus

52 viikon pituinen vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, aktiivikontrolloitu, kansainvälinen, kliininen monikeskustutkimus toteutettiin aikuisilla (≥ 18 -vuotiailla) tutkittavilla, joilla oli diagnosoitu Pompen tauti. Tutkittavat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan 20 mg/kg sipaglukosidaasi alfaa yhdessä tutkittavan painon perusteella määräytyneen 195 mg:n tai 260 mg:n miglustaattiansiirron kanssa tai 20 mg/kg sipaglukosidaasi alfaa yhdessä lumelääkkeen kanssa joka toinen viikko 52 viikon ajan. Tehopopulaatioon kuului yhteensä 122 tutkittavaa, joista 95 tutkittavaa oli saanut aiemmin alglukosidaasi alfaa sisältävää entsyymikorvaushoitoa (entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneet) ja 27 tutkittavaa ei ollut koskaan saanut entsyymikorvaushoitoa (entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomat).

Demografiset ominaisuudet, lähtötilanteen 6 minuutin kävelymatka (6MWD) ja prosenttimääräinen ennustettu nopea vitaalikapasiteetti (FVC) istuma-asennossa olivat yleisesti ottaen samanlaisia kahdessa hoitohaarassa, ks. taulukko 2. Yli kaksi kolmasosaa (67 %) entsyymikorvaushoitoa saaneista tutkittavista oli saanut entsyymikorvaushoitoa yli 5 vuoden ajan ennen vaiheen 3 tutkimukseen osallistumista (keskiarvo 7,4 vuotta).

Taulukko 2: Tutkittavien demografiset tiedot ja lähtötilanteen ominaisuudet

	Sipaglukosidaasi alfa yhdessä miglustaatin kanssa n = 85	Alglukosidaasi alfa yhdessä lumelääkkeen kanssa n = 37
Lähtötilanteen ominaisuudet		
Ikä tietoon perustuvan suostumuksen antohetkellä (vuotta), keskiarvo (SD)	47,6 (13,3)	45,4 (13,4)
Miessukupuoli, n %	36 (42,4)	19 (51,4)
Paino (kg), keskiarvo (SD)	72,8 (14,7)	79,4 (25,0)
ERT-hoitoa aiemmin saaneet, n (%)	65 (76,5)	30 (81,1)
Ikä ensimmäisen ERT-hoidon annoksen kohdalla (vuotta), keskiarvo (SD)	40,8 (12,7)	38,7 (15,1)
6MWD (m), keskiarvo (SD)	357,9 (111,8)	351,0 (121,3)
%-määräinen FVC istuma-asennossa, keskiarvo (SD)	70,7 (19,6)	69,7 (21,5)

6MWD = 6 minuutin kävelymatka; ERT-hoito = entsyymikorvaushoito; FVC = prosenttimääräinen ennustettu nopea vitaalikapasiteetti istuma-asennossa; SD = keskihajonta

Keskeisiä tehon päätetapahtumia olivat 6MWD-kävelytesti (ensisijainen päätetapahtuma) ja prosenttimääräinen ennustettu nopea vitaalikapasiteetti istuma-asennossa. Tärkeimmät farmakodynaamiset päätetapahtumat olivat seerumin kreatiinihappo ja virtsan glukoositetrasakkaridit (Hex-4).

Motoriset toiminnot

6 minuutin kävelymatka (6MWD) 52 viikon kohdalla

Kaikkien sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä hoidettujen tutkittavien (entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneiden ja entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomien) kävelymatka piteni keskimäärin 20,0 metriä lähtötilanteeseen nähden verrattuna alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmällä hoidettuihin, joiden kävelymatka piteni keskimäärin 8,3 metriä. Tämä osoittaa, että sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmän hoitovaikutus oli 11,7 metriä (95 %:n luottamusväli [-1,0, 24,4]; $p = 0,07$) (taulukko 3).

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneilla tutkittavilla, joita hoidettiin sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä ($n = 65$), kävelymatka piteni keskimäärin 15,8 metriä lähtötilanteesta verrattuna alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmän ($n = 30$) keskimääräiseen 0,9 metrin pitenemään. Tämä osoittaa, että sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmän hoitovaikutus oli 14,9 metriä (95 %:n luottamusväli [1,2, 28,6]).

Entsyymikorvaushoitoa aiemmin saamattomilla tutkittavilla, joita hoidettiin sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä ($n = 20$), kävelymatka piteni keskimäärin 28,5 metriä lähtötilanteesta verrattuna alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmän ($n = 7$) keskimääräiseen 52,7 metrin pitenemään. Tämä osoittaa, että sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmän hoitovaikutus oli -24,2 metriä (95 %:n luottamusväli [-60,0, 11,7]).

Taulukko 3: Yhteenvedo 6MWD-testin tuloksista kaikilla tutkittavilla 52 viikon kohdalla

6MWD (metriä)	Sipaglukosidaasi alfa yhdessä miglustaatin kanssa	Alglukosidaasi alfa yhdessä lumelääkkeen kanssa
Lähtötilanne n Keskiarvo (SD) Mediaani	n = 85 357,9 (111,8) 359,5	n = 37 351,0 (121,3) 365,5
Muutos lähtötilanteeseen nähden viikon 52 kohdalla n Keskiarvo (SD) (95 %:n luottamusväli)	n = 85 20,0 (3,5) (13,1; 26,9)	n = 37 8,3 (5,3) (-2,2; 18,8)
Muutos viikkoon 52 mennessä Keskiarvojen ero (SE) (95 %:n luottamusväli) 2-suuntainen p-arvo	11,7 (6,4) (-1,0; 24,4) $p = 0,07^*$	

SD = keskihajonta; SE = keskivirhe

Raportoidut tiedot perustuvat toistomittausten sekamallin (MMRM) analyysiin ja todelliseen arviointien ajankohtaan (ITT-OBS-populaatio), lukuun ottamatta ITT-populaation poikkeavia tietoja.

* Ensisijaisessa päätetapahtumassa ei saavutettu paremmuutta.

Keuhkojen toiminta

Prosenttimääräinen ennustettu FVC istuma-asennossa 52 viikon kohdalla

Kaikkien sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä hoidettujen tutkittavien (aiemmin entsyymikorvaushoitoa saaneiden ja aiemmin entsyymikorvaushoitoa saamattomien) FVC-arvossa havaittiin keskimäärin -1,4 %:n muutos lähtötilanteeseen nähden verrattuna alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmällä hoidettujen tutkittavien -3,7 %:n muutokseen. Tämä osoittaa sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmän hoitovaikutuksen olevan 2,3 % (95 %:n luottamusväli [0,2, 4,4]) (taulukko 4).

Sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä hoidettujen, aiemmin entsyymikorvaushoitoa saaneiden tutkittavien (n = 65) FVC-arvossa havaittiin keskimäärin -0,2 %:n muutos lähtötilanteeseen nähden, kun taas alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmällä hoidetuilla tutkittavilla (n = 30) keskimääräinen muutos oli -3,8 %. Tämä osoittaa sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmän hoitovaikutuksen olevan 3,6 % (95 %:n luottamusväli [1,3, 5,9]).

Sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoidon yhdistelmällä hoidettujen, aiemmin entsyymikorvaushoitoa saamattomien tutkittavien (n = 20) FVC-arvossa havaittiin keskimäärin -5,2 %:n muutos lähtötilanteeseen nähden, kun taas alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmällä hoidetuilla tutkittavilla (n = 7) keskimääräinen muutos oli -2,4 %. Tämä osoittaa heikentymisen nopeuden olleen samanlaista molemmissa ryhmissä -2,8 %:n ero; 95 %:n luottamusväli (-7,8, 2,3).

Taulukko 4: Yhteenvedo prosenttimääräisestä ennustetusta nopeasta vitaalikapasiteetista kaikilla tutkittavilla 52 viikon kohdalla

Prosenttimääräinen ennustettu FVC istuma-asennossa	Sipaglukosidaasi alfa yhdessä miglustaatin kanssa	Alglukosidaasi alfa yhdessä lumelääkkeen kanssa
Lähtötilanne		
n	n = 85	n = 37
Keskiarvo (SD)	70,7 (19,6)	69,7 (21,5)
Mediaani	70,0	71,0
Muutos lähtötilanteeseen nähden viikon 52 kohdalla		
n	n = 85	n = 37
Keskiarvo (SD)	-1,4 (0,6)	-3,7 (0,9)
(95 %:n luottamusväli)	(-2,5; -0,3)	(-5,4; -2,0)
Muutos viikkoon 52 mennessä	2,3 (1,1) (0,2; 4,4)	
Keskiarvojen ero (SE)		
(95 %:n luottamusväli)		

SD = keskihajonta; SE = keskivirhe

Raportoidut tiedot perustuvat toistomittausten sekamallin (MMRM) analyysiin ja todelliseen arviointien ajankohtaan (ITT-OBS-populaatio), lukuun ottamatta ITT-populaation poikkeavia tietoja.

Toissijaiset päätetapahtumat

Toissijaisten päätetapahtumien kohdalla havaitut vaikutukset tukivat 6MWD-testistä ja istuma-asennon prosenttimääräisestä ennustetusta FVC-arvosta tehtyjä johtopäätöksiä.

Tutkittavilla, joita hoidettiin sipaglukosidaasi alfan (20 mg/kg) ja entsyymitoimintaa vakauttavan miglustaatin yhdistelmällä joka toinen viikko, kreatiiniakinasipitoisuus väheni keskimäärin -22,4 % verrattuna alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmällä hoidettujen tutkittavien keskimääräiseen +15,6 %:n lisääntymiseen. Hex-4-pitoisuus väheni keskimäärin -31,5 % verrattuna alglukosidaasi alfan ja lumelääkkeen yhdistelmällä hoidettujen tutkittavien keskimääräiseen +11,0 %:n lisääntymiseen 52 viikon jälkeen.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset sipaglukosidaasi alfan käytöstä tyypin II glykokeenikertymäsairauden (Pompen tauti) hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sipaglukosidaasi alfaa arvioitiin miglustaatin kanssa ja ilman sitä 11 liikuntakykyisellä entsyymikorvaushoitoa aiemmin saaneella potilaalla, joilla oli myöhään alkanut Pompen tauti (LOPD). Sipaglukosidaasi alfan huippupitoisuudet saavutettiin suunnilleen 4 tunnin pituisen laskimoinfuusion lopussa ja pitoisuudet vähenivät kaksivaiheisesti 24 tuntiin saakka infuusion aloittamisesta lukien.

Taulukko 5: Farmakokineettinen yhteenveto kliinisellä annoksella

Farmakokineettinen parametri	Sipaglukosidaasi alfa 20 mg/kg yhdessä miglustaatin 260 mg kanssa	Sipaglukosidaasi alfa 20 mg/kg
$C_{\max}$ (mikrog/ml)	345 (18,5)	325 (13,5)
$AUC_{0-\infty}$ (mikrog*h/ml)	1 812 (20,8)	1 410 (15,9)

$AUC_{0-\infty}$ = aika-pitoisuuskäyrän alle jäävä alue ajalla 0 – ääretön; $C_{\max}$ = suurin havaittu pitoisuus plasmassa

Jakautuminen

Sipaglukosidaasi alfan ei odoteta sitoutuvan plasman proteiineihin. Sipaglukosidaasi alfan keskimääräinen jakautumistilavuus oli 2,0–4,7 l. Jakautumisen puoliintumisaika pitenee 48 % sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhteiskäytön jälkeen. Vastaavasti plasmapuhdistuma väheni 27 %.

Kun 260 mg:n miglustaattikerta-annos annettiin yhdessä 20 mg/kg:n sipaglukosidaasi alfa -annoksen kanssa paastoaville Pompen tautia sairastaville aikuisille vaiheen 1/2 tutkimuksessa, kokonais-GAA-proteiinin osittainen $AUC_{\max-24h}$ -arvo (aika enimmäispitoisuudesta infuusion lopussa 24 tuntiin infuusion aloittamisen jälkeen) suureni 44 % verrattuna pelkkään 20 mg/kg:n sipaglukosidaasi alfa -annokseen.

Sipaglukosidaasi alfa ei ylitä veri-aivoestettä.

Eliminaatio

Sipaglukosidaasi alfa eliminoiduu pääasiassa maksassa proteolyttisellä hydrolyysillä. Sipaglukosidaasi alfan terminaalisen eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika oli 1,6–2,6 tuntia.

Erityisryhmät

Sukupuoli, iäkkäät ja rotu/ etninen alkuperä

Yhdistetyn populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella sukupuolella, iällä (18–74 vuotta) ja rodulla/ etnisellä alkuperällä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmän altistukseen. Niistä potilaista, joita hoidettiin sipaglukosidaasi alfalla yhdessä miglustaatin kanssa kliinisissä LOPD-tutkimuksissa, 17 (11 %) oli 65–74-vuotiaita, eikä kukaan ollut täyttänyt 75:tä vuotta.

Maksan vajaatoiminta

Miglustaattihoitoon yhdistetyn sipaglukosidaasi alfan farmakokinetiikkaa ei ole arvioitu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Sipaglukosidaasi alfan ja miglustaattihoiton yhdistelmästä ei ole tehty tutkimuksia tutkittavilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Munuaisten vajaatoiminta ei todennäköisesti vaikuta sipaglukosidaasi alfan kertymiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sipaglukosidaasi alfan farmakologista turvallisuutta, kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Miglustaattihoitoon yhdistetyllä sipaglukosidaasi alfalla tai pelkästään sipaglukosidaasi alfalla ei ollut vaikutusta spermatogeneesiin urospuolisilla rotilla tehdyn tutkimuksen segmentissä I.

Segmentin I rotilla tehdyn hedelmällisyyden ja varhaisen alkionkehityksen tutkimuksen naaraiden hedelmällisyysosiossa havaittiin preimplantaatiotappioita sekä pelkästään miglustaattia että yhdistelmähoitoa käyttävässä ryhmässä, minkä katsottiin johtuvan miglustaatista. Yhdistelmähoidossa suurimman suositellun ihmisen annoksen (MRHD) -marginaalit olivat sipaglukosidaasi alfan osalta 27-kertaiset ja miglustaatin osalta 4-kertaiset plasman AUC-altistuksen perusteella.

Segmentin II alkioiden ja sikiöiden kehitystutkimuksessa ei havaittu suoraan sipaglukosidaasi alfasta tai miglustaatista johtuvia haitallisia löydöksiä tiineillä rotilla eikä niiden jälkeläisillä

Kaneilla tehdyssä alkion ja sikiön kehitystutkimuksessa havaittiin ilmeisiä emoon kohdistuvia vaikutuksia, kuten vähentynyttä ravinnon kulutusta ja painon lisääntymistä sekä pelkkää miglustaattia että yhdistelmähoitoa saaneessa ryhmässä.

Nämä tulokset osoittavat, että sipaglukosidaasi alfan ja miglustaatin yhdistelmä johti kardiovaskulaaristen epämuodostumien (umpeutunut keuhkovaltimorunko, kammioväliseinän aukko ja laajentunut aortankaari) lisääntymiseen kaneilla, kun sipaglukosidaasi alfa -annos oli 16 kertaa ja miglustaattiannos 3 kertaa MRHD pohjautuen yhteen annokseen tai sipaglukosidaasi alfa -annos 112 kertaa ja miglustaattiannos 21 kertaa MRHD kumulatiivisella annostuksella. Ei kuitenkaan voida sulkea pois mahdollisuutta, että kaneilla havaitut alkion ja sikiön haittavaikutukset olisivat seurausta yksittäisestä yhdistelmälle altistuksesta. Yhdistelmäryhmälle ei voitu määrittää korkeinta havaittavia haittavaikutuksia aiheuttamatonta tasoa (NOAEL), koska yhdistelmäaltistusta testattiin vain yhdellä annoksella.

Rotilla tehdyssä segmentin III pre- ja postnataalisien kehityksen tutkimuksessa ei havaittu haitallisia emojen ja poikasten kehitysvaikutuksia, jotka olisivat suoraan johtuneet sipaglukosidaasi alfasta tai miglustaatista. Maidon arviointi yhdistelmähoitoryhmässä olevilla rotilla osoitti miglustaatin eritystä ja sipaglukosidaasin erittymistä rotan maitoon. 2,5 tuntia annoksen jälkeen rotan maidon ja plasman sipaglukosidaasi alfa -altistusten suhde oli 0,038.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraattidihydraatti (E331)
Sitruunahappomonohydraatti (E330)
Mannitoli (E421)
Polysorbaatti 80 (E433)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pakkaus

3 vuotta

Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen kemiallinen, fysikaalinen ja mikrobiologinen stabiilius käytössä on osoitettu 24 tunnin ajan lämpötilassa 2 °C – 8 °C.

Mikrobiologiselta kannalta käyttökuntoon saatettu valmiste on käytettävä heti. Jos sitä ei laimenneta heti, käytön aikainen säilytysaika ja olosuhteet ennen laimennusta ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti ylittäisi 24:ää tuntia 2 °C – 8 °C:ssa.

Laimennettu lääkevalmiste

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen tehdyn laimennuksen jälkeen kemiallinen, fysikaalinen ja mikrobiologinen stabiilius käytössä on osoitettu välillä 0,5 mg/ml – 4 mg/ml 24 tunnin ajan 2 °C – 8 °C:ssa, jota seuraa 6 tuntia huoneenlämpötilassa (enintään 25 °C) infuusion mahdollistamiseksi.

Aseptisten tekniikoiden käyttö

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste on käytettävä heti. Jos sitä ei käytetä heti, käytön aikainen säilytysaika ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti ylittäisi 24:ää tuntia 2 °C – 8 °C:ssa, jota seuraa 6 tuntia huoneenlämpötilassa (enintään 25 °C) infuusion mahdollistamiseksi.

Käyttökuntoon saatettu injektiopullo tai laimennettu sipaglukosidaasi alfa -liuos ei saa jäätyä infuusiopussissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

105 mg kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos 20 ml:n neutraalissa, kirkkaassa tyypin I borosilikaattilasissa injektiopullossa, joka on suljettu 20 mm:n klorobutyylikumitulpalla sekä alumiinisella päällyssinetyllä, jossa on tummanharmaa muovinappi.

Pakkaukset sisältävät 1, 10 tai 25 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Infusioon valmistautuminen

Käytä aseptista tekniikkaa.

Jokainen Pombiliti-injektiopullo on kertakäyttöinen.

Annoksen laskeminen

Määritä käyttökuntoon saatettavien Pombiliti-injektiopullojen määrä potilaan painon perusteella.

1. Potilaan paino (kg) x annos (mg/kg) = potilaan annos (mg)
2. Potilaan annos (mg) jaettuna 105:llä (mg per injektiopullo) = käyttökuntoon saatettavien injektiopullojen määrä
 - Jos injektiopullojen määrä sisältää murtoluvun, pyöristä seuraavaan kokonaislukuun.

Esimerkki: 65 kg painavalla potilaalla, jonka annos on 20 mg/kg

- Potilaan annos (mg): $65 \text{ kg} \times 20 \text{ mg/kg} = 1\,300 \text{ mg}$:n kokonaisannos
- Käyttökuntoon saatettavien injektiopullojen määrä: $1\,300$ jaettuna 105 mg :lla per injektiopullo = $12,38$ injektiopulloa eli **pyöristettynä** 13 injektiopulloa.
- Ota $7,0 \text{ ml}$ jokaisesta 12 ensimmäisestä injektiopullostä;
 $0,38 \times 7,0 \text{ ml} = 2,66 \text{ ml}$ eli pyöristettynä $2,7 \text{ ml}$ 13 . injektiopullostä.

Käyttökuntoon saattamiseen ja laimentamiseen tarvittavat välineet

- Pombiliti 105 mg injektiopullot
- Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi, joka on huoneenlämpöistä ($20\text{ °C} - 25\text{ °C}$)
- Injektionesteisiin käytettävä natriumkloridi 9 mg/ml ($0,9\%$) -liuos, joka on huoneenlämpöistä ($20\text{ °C} - 25\text{ °C}$)
Huom. Valitse pussin koko potilaan painon perusteella.
- Neula, jonka **läpimitta on 18 G tai pienempi**

Toimenpiteet ennen käyttökuntoon saattamista

- Pombiliti-injektiopullot on otettava jääkaapista ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$) ja niiden on annettava lämmetä huoneenlämpötilaan (eli noin 30 minuuttia $20\text{ °C} - 25\text{ °C}$:ssa).
- Ei saa käyttää, jos kylmäkuivatussa jauheessa on värimuutoksia tai jos suljin on vaurioitunut tai päällyssinetin nappi on irrotettu.

Kylmäkuivatun jauheen käyttökuntoon saattaminen

1. Saata kukin injektiopullo käyttökuntoon lisäämällä hitaasti $7,2 \text{ ml}$ steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä tiputtamalla sitä tipoittain injektiopullon sisäpuolta pitkin alaspäin sen sijaan, että lisäisit injektionesteisiin käytettävän veden suoraan kylmäkuivattuun jauheeseen. Vältä steriilin injektionesteisiin käytettävän veden voimakasta iskeytymistä kylmäkuivattuun jauheeseen ja vältä vaahtoamista.
2. Liuota jauhe kallistamalla ja pyörittelemällä jokaista injektiopulloa varovasti. Älä käännä ylösalaisin, kieputa äläkä ravista. Kylmäkuivatun jauheen käyttökuntoon saattaminen kestää tyypillisesti 2 minuuttia.
3. Tarkasta käyttökuntoon saatetut injektiopullot hiukkasten ja värimuutosten varalta. Käyttökuntoon saatettu tilavuus näyttää kirkkaalta tai opaalinhohtoaiselta, väriltömältä tai hieman keltaiselta liuokselta, jossa ei ole vierashiukkasia eikä käytännössä lainkaan valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia. Jos välittömässä tarkastuksessa havaitaan vierasaineita tai jos liuoksessa on värimuutoksia, sitä ei saa käyttää.

4. Toista yllä olevat vaiheet tarvittavalle määrälle injektiopulloja.

Laimentaminen ja infuusiopussin valmistelu

1. Valitse laskimoantoon (i.v.) tarkoitettu pussi, jonka tilavuus on riittävä, jotta saavutetaan laimennetun sipaglukosidaasi alfa -liuoksen lopullinen tavoitepitoisuusalue 0,5 mg/ml – 4 mg/ml laskimoinfuusiota varten.
2. Poista ilmatila infuusiopussista. Ota pois vastaava määrä injektionesteisiin käytettävää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta, joka korvataan käyttökuntoon saatetun sipaglukosidaasi alfan kokonaistilavuudella (ml).
3. Käyttökuntoon saatettu tilavuus mahdollistaa 7,0 ml:n (vastaa 105 mg:aa) tarkan ottamisen kustakin injektiopullost. Vedä käyttökuntoon saatettu liuos hitaasti injektiopulloista ruiskulla, jonka neulan läpimitta on enintään 18 G, mukaan lukien alle 7,0 ml osittain käytettävästä injektiopullost, kunnes potilaan annos saavutetaan. Vältä vaahtoamista ruiskussa. Hävitä kaikki viimeisessä injektiopullossa jäljellä oleva käyttökuntoon saatettu liuos.
4. Injisoi käyttökuntoon saatettu sipaglukosidaasi alfa -liuos hitaasti suoraan injektiopussin natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -liuokseen. Älä lisää sitä suoraan ilmatilaan, joka on saattanut jäädä infuusiopussiin.
5. Käännä pussi varovasti ylösalaisin tai hiero varovasti pussia laimennetun liuoksen sekoittamiseksi. Älä ravista tai heiluttele voimakkaasti infuusiopussia. Älä käytä pneumaattista letkua infuusiopussin kuljettamiseen.
6. Toista vaiheet jäljellä oleville infuusiopusseille, kunnes olet saavuttanut potilaan annosta varten tarvittavan kokonaistilavuuden (ml) käyttökuntoon saatettua sipaglukosidaasi alfaa.

Infuusioliuos on annettava mahdollisimman pian laimennusvalmistelun jälkeen huoneenlämpötilaisena, ks. kohta 4.2.

Antoon valmistautuminen

Jos infuusiota ei voida aloittaa laimentamisen jälkeen, laimennettu liuos on stabiilia enintään 24 tunnin ajan jääkaapissa 2 °C – 8 °C:ssa. Säilytystä huoneenlämpötilassa ei suositella, ks. käytön aikaiset säilytysolosuhteet. Ei saa jäättyä. Ei saa ravistaa.

Laimennettua sipaglukosidaasi alfaa sisältävä natriumkloridiliuos 9 mg/ml (0,9 %) annetaan infuusiopumpun avulla.

Tarkasta ennen infuusiota, ettei infuusiopussissa ole vaahtoa. Jos siinä on vaahtoa, anna vaahton hävitä. Vältä ravistamista ja käsittele infuusiopussia varovasti, jotta sen sisältö ei vaahtoa.

Laskimoantosettiä on käytettävä proteiinia vähän sitovan 0,2 mikronin inline-suodattimen kanssa. Jos laskimoletku tukkeutuu infuusion aikana, vaihda suodatin.

Muita lääkevalmisteita ei saa infusoida samaan laimennetun sipaglukosidaasi alfa -liuoksen laskimoletkuun.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycoolin Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Irlanti
Sähköposti: info@amicusrx.co.uk

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20 maaliskuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

WuXi Biologics Co., Ltd.

108 Meiliang Road

Mashan

Binhu District

WuXi

214092

Kiina

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12

Heerenveen

8448CN

Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Koulutusmateriaalit kotona toteutettavia infuusioita varten

Myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa niiden koulutusmateriaalien sisällöstä ja muodosta, jotka on tarkoitettu perehdyttämään Pombiliti-valmisteen käyttöön kotona toteutettavissa infuusioissa, mukaan lukien viestintävälineet, jakelukeinot ja muut koulutusohjelman osat.

Pombiliti-valmisteen käyttöön kotona toteutettavissa infuusioissa perehdyttävien koulutusmateriaalien tarkoituksena on antaa ohjeita infuusion liittyvien reaktioiden riskin hallintaan, mukaan lukien allergistyyppiset yliherkkyyssreaktiot kotiympäristössä.

Myyntiluvan haltija varmistaa, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Pombiliti on markkinoilla, kaikki terveydenhuollon ammattilaiset ja potilaat / potilaita hoitavat henkilöt, joiden odotetaan määräävän, jakelevan ja/tai käyttävän Pombiliti-valmistetta, pääsevät käsiksi seuraavaan koulutuspakettiin tai heille annetaan seuraava koulutuspaketti:

- kotona toteutettavia infuusioita koskeva opas terveydenhuollon ammattilaisille
- potilaan / potilasta hoitavan henkilön opas, joka sisältää infuusiopäiväkirjan.

Kotona toteutettavia infuusioita koskevassa oppaassa on oltava seuraavat keskeiset osat:

- tiedot Pombiliti-valmisteen valmistelusta ja antamisesta, mukaan lukien kaikki valmistelun, käyttökuntoon saattamisen, laimennuksen ja annon vaiheet
- ohjeet potilaan lääketieteelliseen arviointiin ennen infuusion antamista kotona
- tiedot infuusion liittyvän reaktion oireista ja löydöksistä ja suositellut toimenpiteet lääkkeen haittavaikutusten hallintaan oireiden ilmetessä.

Potilaan / potilasta hoitavan henkilön oppaassa on oltava seuraavat keskeiset osat:

- tiedot infuusion liittyvän reaktion oireista ja löydöksistä ja suositellut toimenpiteet lääkkeen haittavaikutusten hallintaan oireiden ilmetessä
- infuusiopäiväkirja, jota voidaan käyttää infuusioiden kirjaamiseen ja mahdollisen valmisteen liittyvän infuusioreaktion dokumentointiin, mukaan lukien allergistyyppiset yliherkkyyssreaktiot ennen infuusiota, sen aikana tai sen jälkeen.

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pombiliti 105 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
sipaglukosidaasi alfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 105 mg sipaglukosidaasi alfaa.
Käyttökuntoon saattamisen jälkeen liuos sisältää 15 mg sipaglukosidaasi alfaa per ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:

Natriumsitraattidihydraatti (E331)

Sitruunahappomonohydraatti (E330)

Mannitoli (E421)

Polysorbaatti 80 (E433)

Lisätiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

1 injektiopullo

10 injektiopulloa

25 injektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain kertakäyttöön

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimennuksen jälkeen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

HUOM. Käytä Pombiliti-valmistetta vain miglustaatti 65 mg kovien kapseleiden kanssa.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1714/001 1 injektiopullo
EU/1/22/1714/002 10 injektiopullo
EU/1/22/1714/003 25 injektiopullo

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pombiliti 105 mg kuiva-aine välikonsentraattia varten
sipaglukosidaasi alfa

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain kertakäyttöön.
Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimennuksen jälkeen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

HUOM. Käytä Pombiliti-valmistetta vain miglustaatti 65 mg kovien kapseleiden kanssa.

Säilytä jääkaapissa. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Pombiliti 105 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos sipaglukosidaasi alfa

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pombiliti on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pombiliti-valmistetta
3. Miten Pombiliti-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pombiliti-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pombiliti on ja mihin sitä käytetään

Mitä Pombiliti on

Pombiliti on eräntyyppinen entsyymikorvaushoito, jota käytetään myöhään alkaneen Pompen taudin hoidossa aikuisilla. Lääkkeen vaikuttava aine on sipaglukosidaasi alfa.

Mihin sitä käytetään

Pombiliti-valmistetta käytetään aina toisen lääkkeen, miglustaatti 65 mg kovien kapseleiden, kanssa. On erittäin tärkeää, että luet myös miglustaatti 65 mg kovat kapselit -valmisteen pakkausselosteen.

Jos sinulla on kysyttävää lääkkeistäsi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Miten Pombiliti toimii

Pompen tautia sairastavilla henkilöillä on vähäinen hapan alfa-glukosidaasi (GAA) -entsyymin pitoisuus. Tämä entsyymi auttaa säätämään glykokeenin määriä elimistössä (glykokeeni on eräs hiilihydraattityyppi).

Pompen taudissa lihaksiin kertyy runsaasti glykokeenia. Tämä estää lihaksia, kuten kävelyä mahdollistavia lihaksia, hengittämistä edistäviä keuhkojen alla olevia lihaksia ja sydänlihasta, toimimasta kunnolla.

Pombiliti kulkeutuu Pompen taudin heikentämiin lihassoluihin. Soluissa ollessaan tämä lääke toimii GAA-entsyymin tavoin ja auttaa pilkkomaan glykokeenia ja säätämään sen määriä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pombiliti-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Pombiliti-valmistetta

- jos sinulla on joskus ollut hengenvaarallisia yliherkkyyssreaktioita jollekin seuraavista:
 - sipaglukosidaasi alfa

- miglustaatti
 - tämän lääkkeen jokin muu aine (lueteltu kohdassa 6).
- jos jokin aiempi infuusio oli lopetettava eikä sitä voitu aloittaa uudelleen hengenvaarallisen yliherkkyyssreaktion takia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Pombiliti-valmistetta.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos seuraava koskee sinua, jos uskot, että se saattaa koskea sinua, tai jos sinulla on joskus ollut tällaisia reaktioita toisen entsyymikorvaushoidon yhteydessä:

- allergiset reaktiot, kuten anafylaksi (vaikea allerginen reaktio) – ks. jäljempänä kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”, jossa luetellaan hengenvaarallisten reaktioiden oireita.
- infuusioon liittyvä reaktio saadessasi lääkettä tai muutaman tunnin kuluessa lääkkeen saamisesta – ks. jäljempänä kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”, jossa luetellaan hengenvaarallisten reaktioiden oireita.

Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut sydän- tai keuhkosairaus. Nämä sairaudet voivat pahentua Pombiliti-infuusion aikana tai heti sen jälkeen. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle heti, jos sinulla ilmenee hengenahdistusta, yskää, nopeaa tai epäsäännöllistä sykettä tai mitään muita näiden sairauksien vaikutuksia.

Kerro lääkärille myös, jos sääriissäsi on turvotusta tai ruumiissasi on laajalle levinnyttä turvotusta, sinulla on vaikea ihottuma tai virtsasi on vaahtoavaa. Lääkäri päättää, pitääkö Pombiliti-infuusio lopettaa, ja hän antaa sinulle asianmukaista hoitoa. Lääkäri päättää myös, voitko jatkaa Pombiliti-valmisteen saamista.

Hoitoa edeltävät lääkkeet

Lääkärisi saattaa antaa sinulle muita lääkkeitä ennen Pombiliti-hoitoa. Näitä lääkkeitä ovat:

- antihistamiinit ja kortikosteroidit infuusioon liittyvien reaktioiden ehkäisemiseksi tai lievittämiseksi
- antipyreetit (kuumelääkkeet) kuumeen alentamiseksi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille potilaille. Tämä johtuu siitä, että Pombiliti-valmisteen ja miglustaatin yhdistelmän vaikutuksia tässä ikäryhmässä ei tunneta.

Muut lääkevalmisteet ja Pombiliti

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä sekä rohdosvalmisteita.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, älä ota tätä lääkettä vaan kysy välittömästi lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Pombiliti-valmisteen käytöstä yhdessä miglustaatin kanssa raskauden aikana ei ole kokemusta.

- Sinun ei pidä käyttää Pombiliti-valmistetta ja/tai miglustaatti 65 mg kovia kapseleita, jos olet raskaana. Kerro lääkärille välittömästi, jos tulet raskaaksi, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta. Syntymättömään lapseen voi kohdistua riskejä.
- Pombiliti-valmistetta yhdessä miglustaatin kanssa ei pidä antaa imettäville naisille. On päätettävä, lopetetaanko hoito vai lopetetaanko imetys.

Ehkäisy ja hedelmällisyys

Naispotilaiden, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä luotettavia ehkäisymenetelmiä molempien lääkkeiden käytön aikana ja neljän viikon ajan molempien lääkkeiden käytön lopettamisen jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sinulle voi tulla huimausta, uneliaisuutta tai matalaa verenpainetta (hypotensiota) Pombiliti-valmisteen tai esilääkityksen saamisen jälkeen. Jos näin käy, älä aja autoa äläkä käytä työkaluja tai koneita.

Pombiliti sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 10,5 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo. Tämä vastaa 0,52 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Pombiliti-valmistetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle Pombiliti-valmisteen. Se annetaan tiputuksena laskimoon. Tätä kutsutaan laskimoinfuusioksi.

Kerro lääkärillesi, jos haluat, että sinua hoidetaan kotona. Lääkäri päättää arvioinnin jälkeen, voitko saada Pombiliti-infuusion turvallisesti kotona. Jos Pombiliti-infuusion aikana ilmenee haittavaikutuksia, kotona infuusion antava hoitohenkilökunnan jäsen saattaa lopettaa infuusion ja aloittaa asianmukaisen hoidon.

Pombiliti-valmistetta on käytettävä yhdessä miglustaatin kanssa. Voit käyttää sipaglukosidaasi alfan kanssa vain 65 mg:n miglustaattikapseleita. **ÄLÄ** käytä 100 mg:n miglustaattikapseleita (eri valmiste). Noudata lääkärin ohjeita ja lue miglustaatti 65 mg kovien kapseleiden suositeltu annos kyseisen valmisteen pakkausselosteesta.

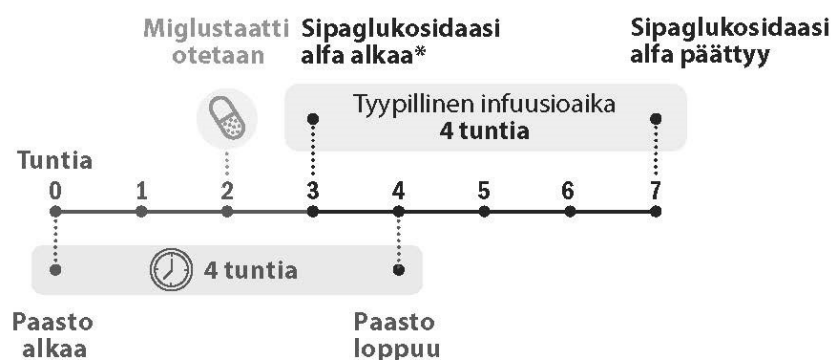
Miten paljon Pombiliti-valmistetta annetaan

Sinulle annettavan lääkkeen määrä perustuu painoosi. Suositeltu annos on 20 mg jokaista painokilogrammaa kohti.

Milloin ja miten kauan Pombiliti-valmistetta annetaan

- Sinua hoidetaan Pombiliti-valmisteella joka toinen viikko. Miglustaatti 65 mg kapselit otetaan samana päivänä kuin Pombiliti. Katso miglustaatti 65 mg kovat kapselit -valmisteen pakkausselosteesta ohjeet miglustaatin ottamiseen.
- Sipaglukosidaasi alfan on aloitettava 1 tunti miglustaatti 65 mg kovat kapselit -valmisteen ottamisen jälkeen.
 - Infuusion viivästyessä infuusio on aloitettava viimeistään 3 tunnin kuluessa miglustaatin ottamisesta.
- Sipaglukosidaasi alfan infuusion anto kestää noin 4 tuntia.

Kuva 1. Annoksen aikajana



*Sipaglukosidaasi alfan -infuusio on aloitettava 1 tunnin kuluttua miglustaattikapseleiden ottamisesta. Jos infuusio viivästyy, infuusio on aloitettava viimeistään 3 tunnin kuluttua miglustaatin ottamisesta.

Siirtyminen toisesta entsyymikorvaushoidosta

Jos sinua hoidetaan tällä hetkellä toisella entsyymikorvaushoidolla:

- Lääkärisi kertoo sinulle, milloin toinen entsyymikorvaushoito on lopetettava ennen Pombiliti-hoidon aloittamista.
- Kerro lääkärillesi, milloin olet saanut viimeisimmän entsyymikorvaushoitoannoksesi.

Jos saat enemmän Pombiliti-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos sinulla on hengitysvaikeuksia, turvotusta tai vatsan pullotusta tai sydämesi pamppailee, sinulle on ehkä annettu liikaa Pombiliti-valmistetta. Kerro asiasta heti lääkärillesi. Liian suuri Pombiliti-valmisteen infuusionopeus voi aiheuttaa oireita, jotka liittyvät elimistön liialliseen nestemäärään, kuten hengenahdistusta, nopeaa sydämen sykettä tai ruumiissa laajalle leviävää turvotusta.

Jos sinulta jää väliin Pombiliti-annos

Jos sinulta on jäänyt väliin infuusio, ota yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan mahdollisimman pian, jotta Pombiliti-valmisteen ja miglustaatin yhdistelmä voidaan aikatauluttaa uudelleen 24 tunnin päähän viimeisimmästä miglustaatin otosta.

Jos lopetat Pombiliti-valmisteen käytön

Keskustele lääkärisi kanssa, jos haluat lopettaa Pombiliti-hoidon. Sairautesi oireet voivat pahentua, jos lopetat hoidon.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Pombiliti-valmistetta käytetään yhdessä miglustaatin kanssa, ja kumpikin näistä lääkkeistä voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Haittavaikutuksia havaittiin pääasiassa potilaiden saadessa Pombiliti-infuusiota (infuusioon liittyvät vaikutukset) tai pian sen jälkeen. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos saat infuusioon liittyvän reaktion tai allergisen reaktion. Jotkin näistä reaktioista voivat muodostua

vakaviksi ja hengenvaarallisiksi. Lääkärisi saattaa antaa sinulle lääkkeitä ennen infuusiota näiden reaktioiden estämiseksi.

Infuusioon liittyvät reaktiot

Useimmat infuusioon liittyvät reaktiot ovat lieviä tai keskivaikeita. Infuusioon liittyvän reaktion oireita voivat olla hengitysvaikeudet, vatsan pullotus, kuume, vilunväristykset, heitehuimaus, ihon punoitus, kutiseva iho ja ihottuma.

Allergiset reaktiot

Allergisten reaktioiden oireita voivat olla mm. ihottuma missä tahansa ruumiin kohdassa, turvonneet silmät, pitkittyneet hengitysvaikeudet, yskä, huulten, kielen tai nielun turvotus, kutiseva iho ja nokkosihottuma.

Hyvin yleiset (voivat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- päänsärky.

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)

- vakava ja hengenvaarallinen allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio)
- huimauksen tunne
- vapina
- uneliaisuuden tunne
- makuaistin muuttuminen
- puutumisen ja pistelyn tunne (parestesia)
- nopea syke
- ihon punoitus
- matala verenpaine
- hengenahdistus
- yskä
- ripuli
- pahoinvointi
- vatsakipu
- ilmavaivat
- turvotus
- oksentelu
- nokkosihottuma
- kutiava iho
- ihottuma
- liukahikoilu
- kivuliaat lihaskrampit
- lihaskipu
- lihasheikkous
- kipu nivelissä
- väsymys
- kuume
- vilunväristykset
- epä mukava tunne rinnassa
- turvotus kehon alueella, johon neula pistettiin
- kipu
- kämmenten, jalkaterien, nilkkojen tai säärien turvotus
- verenpaineen nousu.

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)

- allerginen reaktio
- kyvyttömyys säilyttää tai ylläpitää tasapainoa
- polttava tunne

- migreeni
- tunne lähellä pyörtymistä olemisesta
- ihon epätavallinen kalpeus
- astma
- vinkuva ääni (hengityksen vinkuminen)
- epämukava tunne suussa ja nielussa
- nielun turvotus
- ruuansulatushäiriö
- kipu ruokatorvessa tai kivuliaat ruokatorven supistukset
- suun kipu tai epämukava tunne suussa
- kielen turvotus
- ihon värimuutokset
- ihon turvotus
- kipu lonkan ja kylkiluun välisellä alueella
- lihasväsymys
- lihasjäykkyys
- heikkouden tunne
- posken, ikenien, huulten tai leuan kipu
- kipu kehon alueella, johon neula pistettiin
- yleinen huonovointisuuden tunne
- kipu rinnassa
- kasvojen turvotus
- kehon lämpötilan vaihtelu
- naarmut ja ihovauriot.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Pombiliti-valmisteen säilyttäminen

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja avattujen injektiopullojen asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Avaamattomat injektiopullot: Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Valmiste on suositeltavaa käyttää välittömästi laimentamisen jälkeen. Pombiliti-valmistetta sisältävän infuusiopussin säilyvyys on kuitenkin osoitettu 6 tunnin ajalta 20 °C – 25 °C:ssa ja 24 tunnin ajalta 2 °C – 8 °C:ssa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pombiliti sisältää

- Vaikuttava aine on sipaglukosidaasi alfa. Yksi injektiopullo sisältää 105 mg sipaglukosidaasi alfaa. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen injektiopullossa oleva liuos sisältää 15 mg sipaglukosidaasi alfaa per ml. Laskimopussiin laimennetun sipaglukosidaasi alfan suositeltu lopullinen pitoisuus on 0,5 mg/ml – 4 mg/ml.
- Muut aineet ovat:
 - Natriumsitraattidihydraatti (E331)
 - Sitruunahappomonohydraatti (E330)
 - Mannitoli (E421)
 - Polysorbaatti 80 (E433).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Pombiliti on valkoinen tai hieman kellertävä. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen se näyttää kirkkaalta tai opaalinhohtoiselta, värittömältä tai hieman keltaiselta liuokselta, jossa ei ole vierashiukkasia eikä käytännössä lainkaan valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatettu liuos on laimennettava edelleen infuusiopussiin.

Pombiliti on injektiopullossa toimitettava kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

Pakkauskoot ovat 1 injektiopullo, 10 injektiopulloa ja 25 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park
Ballycool Road
Blanchardstown, Dublin
D15 AKK1
Irlanti
Puh: +353 (0) 1 588 0836
Faksi: +353 (0) 1 588 6851
Sähköposti: info@amicusrx.co.uk

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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
имейл: MedInfo@amicusrx.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu/>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Käyttöohjeet – käyttökuntoon saattaminen, laimentaminen ja anto

Pombiliti on saatettava käyttökuntoon injektionesteisiin käytettävällä vedellä, laimennettava sen jälkeen injektionesteisiin tarkoitetulla natriumkloridiliuoksella 9 mg/ml (0,9 %) ja annettava sitten laskimoinfuusiona. Käyttökuntoon saattaminen ja laimentaminen on tehtävä hyvien käytäntöjen mukaisesti, erityisesti aseptiikan osalta.

Koska tämä lääke on proteiini, käyttökuntoon saatettuun liuokseen ja lopullisiin laimennukseen käytettyihin infuusiopusseihin voi muodostua hiukkasia. Siksi antoon on käytettävä 0,2 mikronin vähän proteiineja sitovaa in-line-suodatinta. On osoitettu, että 0,2 mikronin in-line-suodattimen käyttö poistaa näkyviä hiukkasia eikä johda proteiinin tai aktiivisuuden ilmeiseen katoon.

Määritä käyttökuntoon saatettavien injektiopullojen määrä potilaan annostusohjelman (mg/kg) perusteella ja ota tarvittavat injektiopullot jääkaapista, jotta ne saavuttavat huoneenlämpötilan (noin 30 minuutissa). Jokainen Pombiliti-injektiopullo on kertakäyttöinen.

Käytä aseptista tekniikkaa.

Käyttökuntoon saattaminen

Saata kunkin injektiopullon sisältämät 105 mg Pombiliti-valmistetta käyttökuntoon 7,2 ml:lla injektionesteisiin käytettävää vettä käyttämällä ruiskua, jonka neulan läpimitta on enintään 18 G. Lisää injektionesteisiin käytettävä vesi hitaasti tiputtamalla sitä tipoittain pullon sisäpuolta pitkin alaspäin, älä suoraan kylmäkuivattuun jauheeseen. Kallista ja pyöritä jokaista injektiopulloa varovasti. Älä käännä ylösalaisin, kieputa äläkä ravista injektiopulloa. Saatua tilavuus näyttää kirkkaalta tai opaalinhoitoiselta, värittömältä tai hieman keltaiselta liuokselta, jossa ei ole vierashiukkasia eikä käytännössä lainkaan valkoisia tai läpikuultavia hiukkasia. Tarkasta välittömästi käyttökuntoon saatetut injektiopullot hiukkasten ja värimuutosten varalta. Ei saa käyttää, jos välittömässä tarkastuksessa havaitaan muita kuin edellä kuvattuja vierashiukkasia tai jos käyttökuntoon saatetussa liuoksessa on värimuutoksia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pH on noin 6,0.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen on suositeltavaa laimentaa injektiopullot viipymättä (ks. alla).

Laimennus

Yllä kuvatulla tavalla käyttökuntoon saatetussa injektiopullossa oleva liuos sisältää 15 mg sipaglukosidaasi alfaa per ml. Käyttökuntoon saatettu tilavuus mahdollistaa 7,0 ml:n (vastaa 105 mg:aa) tarkan ottamisen kustakin injektiopullosta. Tämä tulee sitten laimentaa edelleen seuraavasti: Vedä käyttökuntoon saatettu liuos hitaasti kustakin injektiopullosta ruiskulla, jonka neulan läpimitta on enintään 18 G, mukaan lukien alle 7,0 ml osittain käytettävästä injektiopullosta, kunnes potilaan annos saavutetaan. Infuusiopussiin laimennetun sipaglukosidaasi alfan suositeltu lopullinen pitoisuus on 0,5 mg/ml – 4 mg/ml. Poista ilmatila infuusiopussista. Poista myös yhtä suuri määrä injektionesteisiin käytettävää natriumkloridiliuosta 9 mg/ml (0,9 %), joka korvataan käyttökuntoon saatetulla Pombiliti-valmisteella. Injisoi käyttökuntoon saatettu Pombiliti-valmiste hitaasti suoraan injektionesteisiin käytettävään natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) -liuokseen. Käännä infuusiopussi varovasti ylösalaisin tai hiero varovasti pussia laimennetun liuoksen sekoittamiseksi. Älä ravista tai heiluttele voimakkaasti infuusiopussia.

Lopullinen infuusioliuos on annettava mahdollisimman lähellä valmisteluaikaa.

Käyttämätön lääke tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Anto

Pombiliti-infuusio on aloitettava 1 tunti miglustaattikapseleiden ottamisen jälkeen. Jos infuusio viivästyy, infuusio on aloitettava viimeistään 3 tunnin kuluessa miglustaatin ottamisesta. Pombiliti-valmisteen suositeltu annostus on 20 mg/painokilo kahden viikon välein infuusiona laskimoon.

Infuusiota on annettava asteittain. On suositeltavaa, että infuusio aloitetaan aloitusnopeudella 1 mg/kg/h ja sitä nostetaan asteittain 2 mg/kg/h:lla 30 minuutin välein, jos merkkejä infuusion liittyvistä reaktioista ei ole, kunnes saavutetaan enimmäisnopeus 7 mg/kg/h.