

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Opfolda 65 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 65 mg miglustata (miglustat).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula

2. izmēra cietā kapsula (6,35 x 18,0 mm) ar pelēku, necaurspīdīgu vāciņu un baltu, necaurspīdīgu korpusu, ar uzdrukātu "AT2221" melnā krāsā uz korpusa. Kapsula satur baltu vai gandrīz baltu pulveri.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Opfolda (miglustats) ir paredzēts lietošanai kā enzīmu stabilizētājs kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi ilgtermiņa enzīmu aizstājterapijai pieaugušajiem ar apstiprinātu vēlīnas formas Pompes slimības (skābes α glikozidāzes [GAA] nepietiekamība) diagnozi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzrauga veselības aprūpes speciālistam, kuram ir pieredze Pompes slimības vai citu iedzimtu vielmaiņas vai neiromuskulāro slimību ārstēšanā.

Miglustata 65 mg cietās kapsulas jālieto kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi. Pirms miglustata lietošanas jāizlasa cipaglikozidāzes alfa zāļu apraksts.

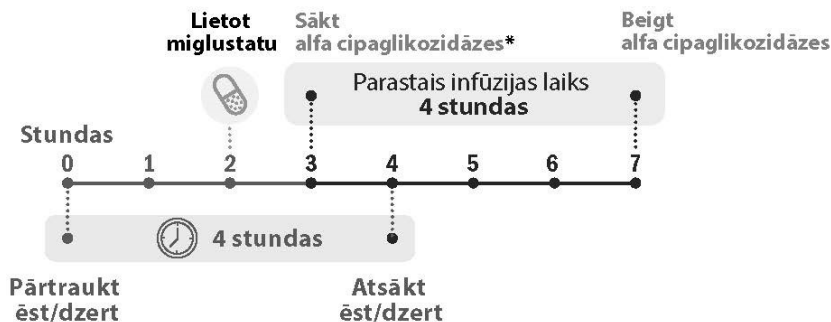
Devas

Ieteicamā deva ir jālieto perorāli katru otro nedēļu pieaugušajiem vecumā no 18 gadiem, un tās pamatā ir ķermeņa masa.

- Pacienti ar ķermeņa masu ≥ 50 kg ieteicamā deva ir 260 mg (4 kapsulas pa 65 mg).
- Pacienti ar ķermeņa masu no ≥ 40 kg līdz < 50 kg ieteicamā deva ir 195 mg (3 kapsulas pa 65 mg).

Miglustata 65 mg cietās kapsulas jālieto aptuveni 1 stundu, bet ne vairāk kā 3 stundas pirms cipaglikozidāzes alfa infūzijas sākuma.

1. attēls. Devas laika skala



* Miglustata 65 mg cietās kapsulas jālieto aptuveni 1 stundu, bet ne vairāk kā 3 stundas pirms cipaglikozidāzes alfa infūzijas sākuma.

Pacienta atbildes reakcija uz ārstēšanu regulāri jānovērtē, pamatojoties uz visaptverošu visu slimības klīnisko izpausmju novērtējumu. Nepietiekamas atbildes reakcijas vai nepanesamu drošuma risku gadījumā jāapsver ārstēšanas ar miglustata 65 mg cietajām kapsulām kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi pārtraukšana. Abu zāļu lietošana ir jāturpina vai jāpārtrauc.

Izlaista deva

Ja miglustata deva tiek izlaista, ārstēšana jāveic pēc iespējas ātrāk. Ja tas nav lietots, nesākt cipaglikozidāzes alfa infūziju. Cipaglikozidāzes alfa infūziju var sākt 1 stundu pēc miglustata lietošanas.

Īpašas populācijas

Nieru un aknu darbības traucējumi

Miglustata drošums un efektivitāte kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapiju nav novērtēts pacientiem ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem. Ievadot katru otro nedēļu, netiek sagaidīts, ka paaugstināta miglustata iedarbība plazmā vidēji smagu, smagu nieru vai aknu darbības traucējumu dēļ būtiski ietekmēs cipaglikozidāzes alfa iedarbību, un netiek paredzēts, ka tā ietekmēs cipaglikozidāzes alfa efektivitāti un drošumu klīniski nozīmīgā veidā. Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Gados vecāki pacienti

Ir ierobežota pieredze par miglustata lietošanu kombinācijā ar alfa cipaglukozidāzes terapiju pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem. Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

Pediatriskā populācija

Miglustata drošums un efektivitāte kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapiju pediatriem pacientiem līdz 18 gadu vecumam vēl nav noteikts. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Miglustats ir lietojams perorāli.

Miglustata 65 mg cietajai kapsulai ir gofrējums, lai novērstu kapsulas apvalka atvēršanu, un tā jānorij vesela un jālieto tukšā dūšā.

Pacienti 2 stundas pirms un 2 stundas pēc miglustata 65 mg cieto kapsulu lietošanas nedrīkst uzņemt pārtikas produktus (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šajā 4 stundu neēšanas periodā var lietot ūdeni, beztauku govs pienu (vājpienu) un tēju vai kafiju bez kafijas krējuma, cukura vai saldinātājiem. Pacients var atsākt normālu ēšanu un dzeršanu 2 stundas pēc miglustata lietošanas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Cipaglikozidāzes alfa kontrindikācijas.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot miglustatu kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi, var rasties blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi saistībā ar miglustata lietošanu.

Mijiedarbība ar pārtiku

Zināms, ka miglustatam ir tieša ietekme uz zarnu epitēlija galveno disaharidāžu enzimatisko funkciju. Konkrēti, miglustats inhibē disaharidāzes ar alfa glikozidiskām saitēm, tostarp saharāzi, maltāzi un izomaltāzi. Iespējamo mijiedarbību stiprums var nekavējoties traucēt saharozes, maltozes un izomaltozes gremošanas darbību, izraisot gremošanas traucējumus, osmotisku ūdens pieplūdumu, pastiprinātu fermentāciju un kairinošu metabolītu veidošanos. Pacientiem jābūt tukšā dūšā 2 stundas pirms un 2 stundas pēc miglustata lietošanas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Kontracepcija sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar miglustatu kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi un 4 nedēļas pēc ārstēšanas pārtraukšanas jāizmanto droši kontracepcijas līdzekļi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Zāles nav ieteicamas sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras neizmanto drošus kontracepcijas līdzekļus.

Grūtniecība

Nav klīnisko datu par miglustata lietošanu kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi grūtniecības laikā. Miglustats šķērso placentu. Pētījumi ar dzīvniekiem, lietojot miglustatu kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi, kā arī miglustatu vienu pašu, pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Miglustats kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapiju grūtniecības laikā nav rekomendēts.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai miglustats un cipaglikozidāze alfa izdalās cilvēka pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par miglustata sekrēciju un cipaglikozidāzes alfa izdalīšanos pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar miglustatu kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nav klīnisko datu par miglustata kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapijas ietekmi uz fertilitāti.

7 veseliem pieaugušiem vīriešiem, kuri saņēma miglustatu 100 mg perorāli divreiz dienā 6 nedēļas, netika novērota ietekme uz spermas koncentrāciju, motilitāti vai morfoloģiju.

Žurku tēviņiem netika novērota ietekme uz spermatogēnēzi pēc miglustata kombinācijā ar cipaglikozidāzi alfa vai tikai miglustata ievadīšanas. Tomēr prekliniskie dati no pētījuma ar žurkām, izmantojot citas miglustatu saturošas zāles, liecina, ka miglustats nelabvēlīgi ietekmē spermas parametrus (motilitāti un morfoloģiju), tādējādi samazinot fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietojot miglustatu kombinācijā ar cipaglikozidāzi alfa vai tikai miglustatu, žurku mātītēm tika novērota pastiprināta olšūnu zaudēšana pirms ieligzdošanās (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Miglustats neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotā blakusparādība, kas saistīta tikai ar miglustatu 65 mg, bija aizcietējumi (1,3 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Informāciju blakusparādību novērtēšanai sniedza pētāmās personas, kuras tika ārstētas ar miglustatu kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapiju, apkopojot 3 klīnisko pētījumu drošuma analīzi. Kopējais vidējais iedarbības ilgums bija 28,0 mēneši.

Blakusparādības ir uzskaitītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas 1. tabulā.

Atbilstošās sastopamības biežuma kategorijas tiek definētas šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Kopsavilkums par blakusparādībām ar miglustatu ārstētiem pacientiem

Orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)	Biežums	Blakusparādība (ieteicamais termins)
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Anafilaktiska reakcija ⁷
	Retāk	Paaugstināta jutība
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Bieži	Trīce, disgeizija, parestēzija
	Retāk	Līdzsvara traucējumi, migrēna ⁴
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Tahikardija ⁶
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipotensija
	Retāk	Bālums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Aizdusa
	Retāk	Astma
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja, slikta dūša, sāpes vēderā ¹ , meteorisms, vēdera uzpūšanās, vemšana, aizcietējumi [†]
	Retāk	Vēdera diskomforts [†] , barības vada spazmas, mutes sāpes
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Nātrene ³ , izsitumi ² , nieze, hiperhidroze
	Retāk	Ādas krāsas pārmaiņas
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Muskuļu spazmas, mialģija, artralģija, muskuļu vājums
	Retāk	Sāpes sānos, muskuļu nogurums, muskuļu un skeleta stīvums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums, drudzis, drebuļi, perifērs pietūkums
	Retāk	Astēnija, sejas sāpes, nervozitātes sajūta [†] , sāpes krūškurvī, kas nav saistītas ar sirdi
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts asinsspiediens ⁵
	Retāk	Samazināts limfocītu skaits, samazināts trombocītu skaits [†]

† Ziņots tikai ar miglustatu

¹ Sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā un sāpes vēdera lejasdaļā ir grupētas zem sāpēm vēderā.

² Izsitumi un eritematozi izsitumi ir grupēti zem izsitumiem.

³ Nātrene, nātrienes izsitumi un mehāniskā nātrene ir grupēta zem nātrienes.

⁴ Migrēna un migrēna ar auru ir grupēta zem migrēnas.

⁵ Hipertensija un paaugstināts asinsspiediens ir grupēts zem paaugstināta asinsspiediena.

⁶ Tahikardija un sinusa tahikardija ir grupēta zem tahikardijas.

⁷ Anafilakse, anafilaktiska reakcija un anafilaktoīda reakcija ir grupētas zem anafilaktiskas reakcijas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Leikopēnija, granulocitopēnija, neitropēnija, reibonis un parestēzija ir novērota pacientiem ar cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV), kuri saņēma miglustatu 800 mg/dienā vai lielākā devā.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā nekavējoties jānodrošina atbalstoša medicīniskā aprūpe. Jāuzrauga pilnā asins aina, lai noteiktu, vai leikocītu skaits nav samazināts.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Citi gremošanas trakta un vielmaiņas produkti, dažādi gremošanas trakta un vielmaiņas produkti. ATĶ kods: A16AX06

Darbības mehānisms

Miglustats ir farmakokinētisks cipaglikozidāzes alfa enzīmu stabilizators.

Miglustats infūzijas laikā selektīvi saistās ar alfa cipaglikozidāzi asinīs; tādējādi stabilizējot cipaglikozidāzes alfa uzbūvi un samazinot enzīmu aktivitātes zudumu, tiem atrodoties asinsritē. Šī selektīvā sasaiste starp alfa cipaglikozidāzi un miglustatu ir pārejoša, lizosomā notiekot disociācijai. Miglustats atsevišķi neietekmē glikogēna samazināšanu.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Opfolda vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās attiecībā uz II tipa glikogēna uzkrāšanās slimības (Pompes slimības) ārstēšanu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Miglustata uzsūkšanās ātrums (t_{max}) bija aptuveni 2 līdz 3 stundas. Lietojot klīnisko devu, 260 mg, miglustats plazmā sasniedza aptuveni 3000 ng/ml C_{max} un aptuveni 25 000 ng h/ml $AUC_{0-\infty}$.

Uztura ietekme

Tika novērota nozīmīga uztura ietekme, kā rezultātā C_{max} samazinājās par 36 % un uzsūkšanās aizkavējās par aptuveni 2 stundām (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Metabolisms

Miglustats lielā mērā nemetabolizējas, un < 5 % no radioaktīvi iezīmētās devas tiek izdalīta kā glikuronīdi.

Miglustats nav OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP vai BSEP substrāts. Miglustats ir vājš P-glikoproteīna (P-gp) substrāts un uzņemšanas transportvielu OCT1 (ar ekspresiju aknās) un OCT2 (ar ekspresiju nierēs) substrāts. Tā kā miglustats lielā mērā tiek izdalīts caur nierēm nemetabolizēts, nav paredzams, ka OCT1 inhibitoriem radīsies klīniski nozīmīga mijiedarbība. Pamatojoties uz datiem par pacientiem ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem, nav paredzams, ka miglustata OCT2 inhibitoriem būs klīniski nozīmīga ietekme uz nierēm un to ekskrēciju. Nav paredzams, ka P-glikoproteīna (P-gp) inhibitori izraisīs klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar miglustatu zarnās, pamatojoties uz ieteikumiem to lietot tukšā dūšā un miglustata ātro absorbciju (t_{max} ir 2 stundas).

Miglustats nav zināms citohroma P450 enzīmu substrāts vai inhibitors, līdz ar to būtiska mijiedarbība ar zālēm, kas ir citohroma P450 enzīmu substrāti, ir maz ticama.

Pamatojoties uz *in vitro* transportvielu pētījumu, miglustats nav OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 vai BSEP transportvielu inhibitors. Pamatojoties uz ieteikumiem lietot tukšā dūšā un ātro miglustata uzsūkšanos, klīniski nozīmīga mijiedarbība ar P-gp un BCRP substrātiem zarnās un ar OCT1, OATP1B1 un OATP1B3 aknās pie vārtu vēnas nav sagaidāma.

Eliminācija

Miglustatam terminālais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 6 stundas. Perorālais klīrenss bija aptuveni 10,5 l/h, un terminālās fāzes izkļādes tilpums bija aptuveni 90 l.

Linearitāte

Miglustatam tika konstatēta devai proporcionāla kinētika.

Īpašas populācijas

Dzimums, gados vecāki cilvēki un rase/etniskā piederība

Pamatojoties uz apkopotas populācijas farmakokinētisko analīzi, dzimumam, vecumam (18 līdz 74 gadi) un rasei/etniskajai piederībai nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz miglustata lietošanu kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa iedarbību.

Aknu darbības traucējumi

Miglustata farmakokinētika kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapiju nav novērtēta pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Nieru darbības traucējumi

Miglustata AUC_{0-24h} palielinājās par 21 %, 32 % un 41 % pacientiem attiecīgi ar vieglu (kreatinīna klīrensu [CLcr] 60 līdz 89 ml/minūtē, aprēķināts pēc Kokrofta-Golta), vidēji smagiem (CLcr 30 līdz 59 ml/minūtē) un smagiem (CLcr 15 līdz 29 mL/minūtē) nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību. Nieru slimības beigu stadijas ietekme uz miglustata farmakokinētiku nav zināma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Drošuma farmakoloģijas, vienas un atkārtotu devu toksicitātes, genotoksicitātes un mutagenitātes standartpētījumos iegūtie neklīniskie dati neliecina par īpašu risku cilvēkiem.

Karcinomas resnajā zarnā pelēm laiku pa laikam tika novērotas pēc perorālas ārstēšanas ar miglustatu ar 210, 420 un 840/500 mg/kg/dienā devu 2 gadu periodā. Šīs devas atbilst 8, 16 un 33/19 reizes lielākai devai par 200 mg trīs reizes dienā devu cilvēkam. Šo atražu nozīme cilvēkiem, kuri lieto miglustatu, nav zināma pie ievērojami mazākām pētītajām devām no 195 līdz 260 mg katru otro nedēļu Pompes slimības gadījumā.

Reproduktīvā un attīstības toksicitāte

I segmenta pētījumā ar žurku tēviņiem netika novērota miglustata kombinācijā ar cipaglikozidāzes alfa terapiju vai tikai miglustata ietekme uz spermatogēnēzi.

Citu miglustatu saturošu zāļu pētījumā ar žurkām perorāli ievadīts miglustats izraisīja sēklas kanāliņu un sēklinieku atrofiju/deģenerāciju pie iedarbības, kas ir 2 reizes lielāka, lietojot maksimālo ieteicamo devu cilvēkam (MRHD — *maximum recommended human dose*), pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu (mg/m²), radās. Tāpat tika novērota samazināta spermatogēnēze ar izmainītu spermatozoīdu morfoloģiju un motilitāti un samazināta auglība žurkām, ja iedarbība bija 0,5 reizes lielāka, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu. Pavājināta spermatogēnēze žurkām bija atgriezeniska pēc 6 nedēļu ilgās aktīvās vielas lietošanas pārtraukšanas.

I segmenta auglības un agrīnas embrionālās attīstības pētījumā ar žurkām pirmsimplantācijas zudumi, kas tika novēroti pētījuma mātīšu auglības komponentā, gan miglustata monoterapijas gadījumā, gan kombinētās ārstēšanas grupā un tika uzskatīti par saistītiem ar miglustatu. Kombinētās terapijas gadījumā alfa ciplaglikozidāzes un miglustata MRHD robežvērtības bija attiecīgi, 27 reizes un 4 reizes lielākas, pamatojoties uz AUC ietekmi plazmā.

II segmenta embrija-augļa attīstības pētījumā grūsnām žurkām vai to mazuļiem netika novērotas nevēlamas atrades, kas tieši saistāmas ar alfa ciplaglikozidāzi un miglustatu.

Embrija-augļa attīstības pētījumā trušiem gan tikai miglustata, gan kombinētās ārstēšanas grupā tika novērota ietekme uz mātītēm, tostarp samazināts barības patēriņš un ķermeņa svara pieaugums. Alfa ciplaglikozidāzes kombinācija ar miglustatu (bet ne alfa ciplaglikozidāze viena pati) trušiem izraisīja kardiovaskulāru anomāliju rašanos (deģenerēts plaušu stumbrs, kambaru starpsienas bojājumi, paplašināts aortas loks), ja attiecīgi lietoja 16 un 3 reizes lielākas alfa ciplaglikozidāzes un miglustata MRHD devas, pamatojoties uz vienu devu, vai attiecīgi 112 un 21 reizi lielāku devu, pamatojoties uz kumulatīvām devām. Tomēr nav iespējams izslēgt, ka nevēlamā ietekme uz embriju un augli trušiem nav radusies pēc vienreizējas kombinētu zāļu iedarbības. Kombinācijas grupai nevarēja noteikt nenovērojamas nevēlamās iedarbības līmeni (NOAEL — no observed adverse effect level), jo tika testēta tikai viena kombinācijas deva.

III segmenta pirms un pēc dzemdību attīstības pētījumā ar žurkām netika novērota nelabvēlīga ietekme uz attīstību dzemdē vai pēc dzimšanas, kas būtu tieši saistāma ar alfa ciplaglikozidāzi un miglustatu. Piena novērtēšana žurkām kombinētās ārstēšanas grupā uzrādīja miglustata sekrēciju un alfa ciplaglikozidāzes izdalīšanos žurku pienā. 2,5 stundas pēc ievadīšanas, alfa ciplaglikozidāzes iedarbības attiecība žurku pienā un plazmā bija 0,038.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs

Preželatinizēta ciete (kukurūzas)

Magnija stearāts (E470b)

Mikrokristāliskā celuloze (E460i)

Sukraloze (E955)

Koloidālais silīcija dioksīds

Kapsulas apvalks

Želatīns

Titāna dioksīds (E171)

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Pārtikas tinte

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Kālija hidroksīds (E525)

Propilēnglikols (E1520)

Šellaka (E904)

Koncentrēts amonjaka šķīdums (E527)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

40 ml augsta blīvuma polietilēna ABPE) pudele ar 33 mm baltu, bērniem drošu polipropilēna vāciņu ar marķējumu. Pudeles atvere ir noslēgta ar indukcijas blīvējuma folijas starpliku.

Pudeles ar 4 un 24 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2023. gada 26. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Opfolda 65 mg cietās kapsulas
miglustat

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 65 mg miglustata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Cietā kapsula

4 cietās kapsulas

24 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

UZMANĪBU: Lietot Opfolda tikai ar alfa cipaglikozidāzi.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/23/1737/001 4 cietās kapsulas
EU/1/23/1737/002 24 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

opfolda

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Opfolda 65 mg cietās kapsulas
miglustat

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Katra cietā kapsula satur 65 mg miglustata.

4 cietās kapsulas
24 cietās kapsulas

6. CITA

UZMANĪBU: Lietot Opfolda tikai ar alfa cipaglikozidāzi.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Īrija

EU/1/23/1737/001 4 cietās kapsulas
EU/1/23/1737/002 24 cietās kapsulas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Opfolda 65 mg cietās kapsulas miglustat

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Opfolda un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Opfolda lietošanas
3. Kā lietot Opfolda
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Opfolda
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Opfolda un kādam nolūkam tās/to lieto

Kas ir Opfolda

Opfolda ir zāles, ko lieto vēlīnas formas Pompes slimības ārstēšanai pieaugušajiem. Šīs zāles satur aktīvo vielu “miglustats”.

Kādam nolūkam tās/to lieto

Opfolda vienmēr lieto kopā ar citām zālēm, ko sauc par “alfa cipaglikozidāzi” un kas ir enzīmu aizstājterapijas (EAT) veids. Tāpēc ir ļoti svarīgi, lai Jūs izlasītu arī cipaglikozidāzes alfa lietošanas instrukciju.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, lūdzu, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Kā Opfolda iedarbojas

Cilvēkiem ar Pompes slimību ir zems enzīma skābes alfa-glikozidāzes (GAA) līmenis. Šis enzīms palīdz kontrolēt glikogēna (ogļhidrātu veids) līmeni organismā.

Pompes slimības gadījumā ķermeņa muskuļos uzkrājas augsts alfa glikogēna līmenis. Tas neļauj pareizi darboties muskuļiem, piemēram, muskuļiem, kas palīdz staigāt, muskuļiem zem plaušām, kas palīdz elpot, un sirds muskulim.

Ārstēšanas laikā Opfolda saistās ar alfa cipaglikozidāzi. Tas padara cipaglikozidāzes alfa formu stabilāku, tāpēc muskuļu šūnas, ko skārusi Pompes slimība, to var vieglāk uzsūkt no asinīm. Šūnās cipaglikozidāze alfa darbojas kā GAA, lai palīdzētu sadalīt glikogēnu un kontrolēt tā līmeni.

2. Kas Jums jāzina pirms Opfolda lietošanas

Nelietojiet Opfolda šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģiskas jūtība pret miglустatu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir alerģiskas jūtība pret alfa cipaglikozidāzi.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Opfolda lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pievērsiet uzmanību nopietnām blakusparādībām

Opfolda lieto kopā ar alfa cipaglikozidāzi, enzīmu aizstājterapijas (EAT) veidu, tādēļ Jums arī jāizlasa alfa cipaglikozidāzes lietošanas instrukcija. Šīs zāles var izraisīt blakusparādības, par ko Jums nekavējoties jāpastāsta savam ārstam. Tās ietver alerģiskas reakcijas. Alerģisku reakciju pazīmes ir uzskaitītas 4. punktā "Alerģiskas reakcijas". Tās var būt smagas un var rasties, kamēr Jūs saņemat zāles, vai vairāku stundu laikā pēc tam.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums ir radušās ar infūziju saistītas vai alerģiskas reakcijas vai domājat, ka Jums tās varētu būt radušās. Pirms Opfolda lietošanas informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums jebkad ir bijusi šāda reakcija ar citu EAT.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti, kuri ir jaunāki par 18 gadiem. Tas ir tāpēc, ka Opfolda kopā ar alfa cipaglikozidāzi iedarbība šajā vecuma grupā nav zināma.

Citas zāles un Opfolda

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai lietosiet. Tās ietver bezrecepšu zāles, tostarp augu izcelsmes līdzekļus.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, vai plānojat mazuli, nelietojiet šīs zāles, bet nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav pieredzes par Opfolda lietošanu grūtniecības laikā kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi. Jūsu ārsts pārrunās ar Jums šo zāļu lietošanas riskus un ieguvumus.

- Nelietojiet Opfolda un / vai alfa cipaglikozidāzi, ja esat grūtniece. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums iestājas grūtniecība, Jūs domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība, vai ja plānojat grūtniecību. Iespējami riski vēl nedzimušajam mazulim.
- Opfolda kombinācijā ar alfa cipaglikozidāzi nedrīkst ievadīt sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti. Būs jāpieņem lēmums par to, vai pārtraukt ārstēšanu vai barošanu ar krūti.

Kontracepcija un auglība

Pacientēm reproduktīvā vecumā abu zāļu lietošanas laikā un 4 nedēļas pēc to lietošanas pārtraukšanas jālieto drošas kontracepcijas metodes.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Opfolda neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Jums arī jāizlasa cipaglikozidāzes alfa lietošanas instrukcija, jo šīs zāles var radīt ietekmi.

3. Kā lietot Opfolda

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaitīrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam, kā zāles jālieto.

Cik daudz Opfolda jālieto

- Opfolda (miglustata) kapsulas jālieto ar alfa cipaglikozidāzi. Skatīt arī cipaglikozidāzes alfa lietošanas instrukciju.
- Ja Jūs sverat 50 kg vai vairāk, ieteicamā deva ir 4 kapsulas, kas katra satur 65 mg miglustata.
- Ja Jūs sverat no 40 kg līdz 50 kg, ieteicamā deva ir 3 kapsulas.

Kā bieži lietot Opfolda

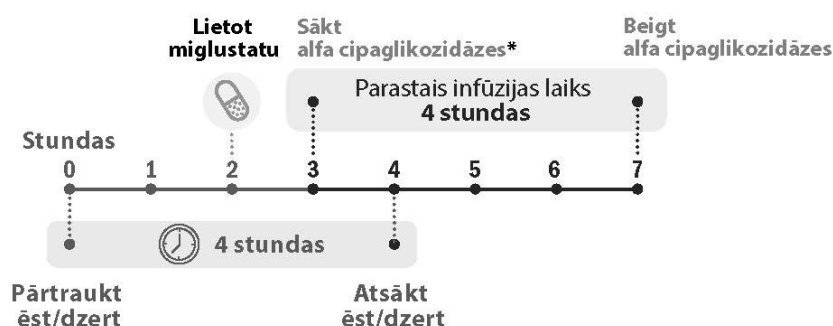
- Jūs saņemsiet Opfolda un alfa cipaglikozidāzi reizi divās nedēļās. Tās abas tiek lietotas vienā un tajā pašā dienā.
- Lietojiet abas zāles tieši tā, kā ārsts Jums ir norādījis (skatīt 1. attēlu). Tas ir tāpēc, lai Jūsu ārstēšana varētu darboties pēc iespējas labāk.

Opfolda ar uzturu

Opfolda jālieto perorāli tukšā dūšā.

- 2 stundas pirms un 2 stundas pēc šo zāļu lietošanas nedrīkst uzņemt pārtikas produktus.
- Šajā 4 stundu pārtikas produktu neuzņemšanas periodā var dzert ūdeni, beztauku govs pienu (vājpienu) un tēju vai kafiju. Nelietojiet kafijas krējumu, pilnpienu/govs pienu ar samazinātu tauku saturu, mākslīgo pienu, cukuru vai saldinātājus. Pie tējas vai kafijas varat lietot beztauku govs pienu (vājpienu).
- Divas stundas pēc Opfolda lietošanas varat atsākt normālu ēšanu un dzeršanu.

1. attēls. Devas laika skala



* Miglustata 65 mg cietās kapsulas jālieto aptuveni 1 stundu, bet ne vairāk kā 3 stundas, pirms cipaglikozidāzes alfa infūzijas sākuma.

Pāreja no citas enzīmu aizstājterapijas (EAT)

Ja Jūs pašlaik ārstē ar citu EAT:

- pirms Opfolda uzsākšanas ārsts pateiks, kad pārtraukt otru EAT;
- pastāstiet ārstam, kad izlietojāt pēdējo devu.

Ja esat lietojis Opfolda vairāk nekā noteikts

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam vai dodieties uz slimnīcu, ja nejauši esat lietojis vairāk kapsulu nekā izrakstīts. Jums var būt paaugstināts šo zāļu blakusparādību risks (skatīt 4. punktu). Jūsu ārsts nodrošinās atbilstošu atbalstošo aprūpi.

Ja esat aizmirsis lietot Opfolda

Ja izlaidāt Opfolda devu, lūdzu, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai medmāsu, lai pārplānotu miglustatu kombinācijā ar cipaglikozidāzi alfa, cik drīz vien iespējams.

Ja pārtraucat lietot Opfolda

Konsultējieties ar ārstu, ja vēlaties pārtraukt ārstēšanu ar Opfolda. Pārtraucot ārstēšanu, Jūsu slimības simptomi var pasliktināties.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Opfolda lieto kopā ar alfa cipaglikozidāzi, un jebkuras no šīm zālēm var izraisīt blakusparādības.

Var rasties tālākminētās blakusparādības.

Alerģiskas reakcijas

Alerģiskas reakcijas var ietvert tādus simptomus kā izsitumus jebkurā ķermeņa vietā, pietūkušas acis, ilgstošas elpošanas grūtības, klepu, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, niezošu ādu un nātreni.

Nekavējoties pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums ir radušās vai domājat, ka Jums varētu būt radušās alerģiskas reakcijas. Informējiet ārstu vai medmāsu, ja Jums kādreiz ir bijusi šāda reakcija.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- Galvassāpes.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- smaga, dzīvībai bīstama alerģiska reakcija (anafilaktiska reakcija),
- trīce,
- garšas sajūtas traucējumi,
- jušanas traucējumi, piemēram, nejūtīgums, tirpšana, durstīšanai līdzīga sajūta (parestēzija),
- sirdsdarbības paātrināšanās,
- zems asinsspiediens,
- elpas trūkums,
- caureja,
- slikta dūša,
- kuņģa sāpes,
- gāzu veidošanās,
- vēdera uzpūšanās,
- vemšana,
- aizcietējumi,
- nātrene,
- izsitumi,
- ādas nieze,
- pārmērīga svīšana,
- sāpīgas muskuļu kontrakcijas,
- muskuļu sāpes,
- muskuļu vājums,
- locītavu sāpes,
- nogurums
- drudzis,
- drebuļi,
- roku, pēdu, potīšu un kāju pietūkums,
- paaugstināts asinsspiediens

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- alerģiska reakcija,
- nespēja noturēt vai saglabāt līdzsvaru,
- migrēna,
- neparasts ādas bālums,
- astma,
- diskomforts kuņģī,
- sāpīgas barības vada kontrakcijas,

- sāpes mutē,
- ādas krāsas pārmaiņas,
- sāpes zonā starp gurniem un ribām,
- muskuļu nogurums,
- muskuļu stīvums,
- vājums,
- sāpes vaigos, smaganās, lūpās, zodā,
- izteikta nervozitātes sajūta,
- sāpes krūškurvī.

Zīņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Opfolda

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles un kastītes marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Opfolda satur

- Aktīvā viela ir miglustats. Katra cietā kapsula satur 65 mg miglustata.
- Citas sastāvdaļas ir:

Kapsulas sastāvs

Preželatinizēta ciete (kukurūzas)
Magnija stearāts (E470b)
Mikrokristāliskā celuloze (E460i)
Sukraloze (E955)
Koloidālais silīcija dioksīds

Kapsulas apvalks

Želatīns
Titāna dioksīds (E171)
Melnais dzelzs oksīds (E172)

Pārtikas tinte

Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds (E525)
Propilēnglikols (E1520)
Koncentrēts amonjaka šķīdums (E527)
Šellaka (E904)

Opfolda ārējais izskats un iepakojums

Pudeles ar 4 un 24 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

2. izmēra cietā kapsula ar pelēku, necaurspīdīgu vāciņu un baltu, necaurspīdīgu korpusu ar uzdrukātu "AT2221" melnā krāsā uz korpusa. Kapsula satur baltu vai gandrīz baltu pulveri.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tlf: (+47) 800 13837
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

Κύπρος

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

Latvija

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amicus Therapeutics, UK Limited
Tel: (+44) 08 0823 46864
e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.