

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Opfolda 65 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke harde capsule bevat 65 mg miglustat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Maat 2 harde capsule (6,35x18,0 mm) met een grijze opake dop en witte, ondoorzichtige huls met "AT2221" in zwart afgedrukt op de huls, met wit tot gebroken wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Opfolda (miglustat) is geïndiceerd als een enzymstabilisator van cipaglucosidase alfa voor langdurige enzymvervangende behandeling bij volwassenen met op latere leeftijd gemanifesteerde ziekte van Pompe (zure α -glucosidase [GAA]-deficiëntie).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient onder toezicht te staan van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe of andere erfelijke metabole of neuromusculaire aandoeningen.

Miglustat 65 mg harde capsules moet worden gebruikt in combinatie met cipaglucosidase alfa. De samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor cipaglucosidase alfa moet worden geraadpleegd voordat u miglustat inneemt.

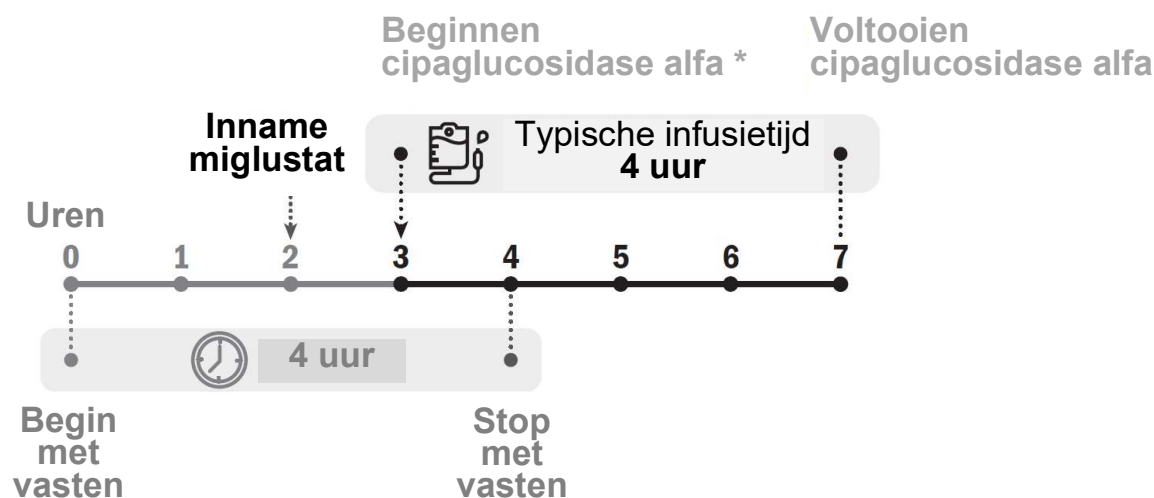
Dosering

De aanbevolen dosis moet om de andere week oraal worden ingenomen door volwassenen van 18 jaar en ouder en is gebaseerd op het lichaamsgewicht:

- Voor patiënten die ≥ 50 kg wegen, is de aanbevolen dosis 260 mg (4 capsules van 65 mg).
- Voor patiënten die ≥ 40 kg tot < 50 kg wegen, is de aanbevolen dosis 195 mg (3 capsules van 65 mg).

Miglustat 65 mg harde capsules moeten ongeveer 1 uur maar niet langer dan 3 uur voor aanvang van de cipaglucosidase alfa-infusie worden ingenomen.

Afbeelding 1. Tijdlijn dosis



* Miglustat 65 mg harde capsules moeten ongeveer 1 uur maar niet langer dan 3 uur voor aanvang van de cipaglucosidase alfa-infusie worden ingenomen.

De respons van de patiënt op de behandeling moet regelmatig worden beoordeeld op basis van een uitgebreide evaluatie van alle klinische manifestaties van de ziekte. In geval van een ontoereikende respons of onaanvaardbare veiligheidsrisico's, moet stopzetting van 65 mg miglustat harde capsules in combinatie met cipaglucosidase alfa worden overwogen. Beide geneesmiddelen moeten ofwel worden voortgezet of stopgezet.

Gemiste dosis

Als de miglustat-dosis wordt gemist, moet de behandeling zo snel mogelijk plaatsvinden. Als dit niet wordt gedaan, begin dan niet met de cipaglucosidase alfa-infusie. De cipaglucosidase alfa-infusie kan 1 uur nadat miglustat wordt genomen, beginnen.

Speciale populaties

Patiënten met een verslechterde nier- en leverfunctie

De veiligheid en werkzaamheid van miglustat in combinatie met cipaglucosidase alfa zijn niet geëvalueerd bij patiënten met nier- en/of leverinsufficiëntie. Bij het om de andere week toedienen wordt van een toename van miglustatblootstelling als gevolg van matige of ernstige nier- of leverinsufficiëntie niet verwacht dat het een merkbaar effect op de cipaglucosidase alfa-blootstelling zou hebben, en wordt niet verwacht dat het de werkzaamheid en veiligheid van cipaglucosidase alfa op een klinisch betekenisvolle manier zou beïnvloeden. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

Ouderen

Er is beperkte ervaring met het gebruik van miglustat in combinatie met cipaglucosidase alfa bij patiënten boven de 65 jaar. Er is geen dosisaanpassing vereist bij oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van miglustat in combinatie met cipaglucosidase alfa bij pediatrische patiënten jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Miglustat is voor oraal gebruik.

Miglustat harde capsules hebben een krimpverzegeling om te voorkomen dat de capsulehulzen openen, en moeten in hun geheel worden doorgeslikt en worden ingenomen op een lege maag.

Patiënten moeten 2 uur vóór en 2 uur na inname van miglustat 65 mg harde capsules vasten (zie rubriek 5.2). Tijdens deze 4 uur durende periode van vasten mogen water, vetvrije (magere) koemelk, en thee of koffie zonder koffiemelk, suikers of zoetstoffen worden genuttigd. De patiënt mag 2 uur na inname van miglustat weer normaal eten en drinken.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Contra-indicatie voor cipaglucozidase alfa.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa (zie rubriek 4.8).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met betrekking tot het gebruik van miglustat.

Voedselinteractie

Het is bekend dat miglustat een rechtstreeks effect heeft op de enzymatische functie van belangrijke disaccharidases van het darmepitheel. Miglustat remt specifiek disaccharidases met alfa-glycosidebindingen zoals sucrase, maltase en isomaltase. De kracht van mogelijke interacties kan onmiddellijk de vertering van sucrose, maltose en isomaltose, wat leidt tot een slechte spijsvertering, osmotische instroom van water, verhoogde fermentatie en productie van irriterende metaboliëten. Patiënten moeten 2 uur vóór en 2 uur na inname van miglustat vasten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Gebruik van anticonceptie bij vrouwen

Betrouwbare anticonceptie moet worden gebruikt door vruchtbare vrouwen tijdens de behandeling met miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa, en gedurende 4 weken na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 5.3). Het geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor vruchtbare vrouwen die geen betrouwbare anticonceptie gebruiken.

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa bij zwangere vrouwen. Miglustat passeert de placenta. Uit dieronderzoek met miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa alsmede met miglustat alleen is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Behandeling met miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of miglustat en cipaglucozidase alfa in de moedermelk worden uitgescheiden (zie rubriek 5.3). Uit beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren blijkt dat miglustat wordt afgescheiden en cipaglucozidase alfa wordt uitgescheiden in melk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet

worden gestaakt of dat behandeling met miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de effecten van miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa op de vruchtbaarheid.

Er werden geen effecten op spermaconcentratie, motiliteit of morfologie waargenomen bij 7 gezonde volwassen mannen die miglustat 100 milligram oraal tweemaal daags innamen gedurende 6 weken.

Bij mannelijke ratten werd geen effect op de spermatogenese waargenomen na toediening van miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa of miglustat alleen. Preklinische gegevens uit een onderzoek van ratten met gebruik van een ander miglustatproduct hebben echter aangetoond dat miglustat een negatief effect heeft op de spermaparameters (motiliteit en morfologie) en zo de vruchtbaarheid vermindert (zie rubriek 5.3).

Bij vrouwelijke ratten werd een toename in pre-implantatieverlies waargenomen met miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa en met miglustat alleen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Miglustat heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerking die alleen toe te schrijven was aan miglustat 65 mg was verstopping (1,3%).

Tabel met lijst van bijwerkingen

De beoordeling van bijwerkingen was gebaseerd op informatie van proefpersonen die werden behandeld met miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa uit de gepoolde veiligheidsanalyse in de 3 klinische onderzoeken. De totale gemiddelde duur van de blootstelling was 28,0 maanden.

Bijwerkingen worden in tabel 1 vermeld per systeem/orgaanklasse volgens MedDRA. De overeenkomstige frequentie categorieën zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Samenvatting van bijwerkingen van met miglustat behandelde patiënten

Systeem/orgaanklassen (SOC)	Frequentie	Bijwerkingen (Voorkeursterm)
	Vaak	Anafylactische reactie ⁷
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Vaak	Tremor, dysgeusie, paresthesie
	Soms	Evenwichtsstoornis, migraine ⁴
Hartaandoeningen	Vaak	Tachycardie ⁶
Bloedvataandoeningen	Vaak	Hypotensie
	Soms	Bleekheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Dyspneu
	Soms	Astma

Systeem/orgaanklassen (SOC)	Frequentie	Bijwerkingen (Voorkeursterm)
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree, misselijkheid, buikpijn ¹ , winderigheid, opgezette buik, braken, verstopping [†]
	Soms	Onaangenaam gevoel in de buik [†] , oesofageaal spasme, mondpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Urticaria ³ , huiduitslag ² , pruritus, hyperhidrose
	Soms	Huidverkleuring
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Vaak	Spierspasmen, myalgie, artralgie, spierzwakte
	Soms	Pijn in de zij, vermoeide spieren, musculoskeletale stijfheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Vermoeidheid, pyrexie, koude rillingen, perifere zwelling
	Soms	Astenie, gezichtspijn, gejaagd gevoel [†] , niet-hartgerelateerde pijn op de borst
Onderzoeken	Vaak	Verhoogde bloeddruk ⁵
	Soms	Verminderd aantal lymfocyten, verminderd aantal bloedplaatjes [†]

† gemeld bij miglustat op zich

¹ Buikpijn, pijn in de bovenbuik, en pijn in de onderbuik worden gegroepeerd onder buikpijn.

² Uitslag en maculopapulaire uitslag zijn gegroepeerd onder huiduitslag.

³ Urticaria, urticaria-uitslag en urticaria factitia zijn gegroepeerd onder urticaria.

⁴ Migraine en migraine met aura zijn gegroepeerd onder migraine.

⁵ Hypertensie en verhoogde bloeddruk zijn gegroepeerd onder verhoogde bloeddruk.

⁶ Tachycardie en sinustachycardie zijn gegroepeerd onder tachycardie.

⁷ Anafylaxie, anafylactische reactie en anafylactoïde reactie zijn gegroepeerd onder anafylactische reactie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

Leukopenie, granulocytopenie, neutropenie, duizeligheid en paresthesie zijn waargenomen bij patiënten met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) die miglustat kregen bij een dosering van 800 mg/dag of hoger.

Behandeling

In geval van een overdosis moet onmiddellijk ondersteunende medische zorg verstrekt worden. Volledig bloedbeeld moet onder toezicht worden gehouden op daling in aantal witte cellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere spijsverterings- en stofwisselingspreparaten, diverse maagdarmkanaal- en metabolismeproducten. ATC-code: A16AX06

Werkinsmechanisme

Miglustat is een farmacokinetische enzymstabilisator van cipaglucosidase alfa.

Miglustat bindt zich selectief aan cipaglucosidase alfa in het bloed tijdens de infusie. Daardoor stabiliseert het de samenstelling van cipaglucosidase alfa en beperkt dit het verlies van enzymactiviteit terwijl het in de bloedsomloop is. Deze selectieve binding tussen cipaglucosidase alfa en miglustat is tijdelijk met dissociatie die plaatsvindt in het lysosoom. Miglustat op zich heeft geen effect op glycogeenreductie.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Opfolda in een of meerdere subgroepen van de pediatrische patiënten met glycogeenstapelingsziekte type II (ziekte van Pompe) (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptiesnelheid ($t_{\max}$) van miglustat was ongeveer 2 tot 3 uur. Bij de klinische dosis, 260 mg, bereikte miglustat in plasma een $C_{\max}$ van ongeveer 3000 ng/ml en een $AUC_{0-\infty}$ van ongeveer 25.000 ng u./ml.

Effect van voedsel

Er werd een significant effect van voedsel waargenomen, leidend tot een met 36% verminderde $C_{\max}$ en een met ongeveer 2 uur vertraagde absorptie (zie rubriek 4.2).

Metabolisme

Miglustat wordt voor het grootste deel niet gemetaboliseerd, met < 5% van een radiogelabelde dosis die werd teruggevonden als glucuroniden.

Miglustat is geen substraat van OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP of BSEP. Miglustat is een zwak substraat van P-glycoproteïne (P-gp) en een substraat van de uptake transporters OCT1 (met expressie in de lever) en OCT2 (met expressie in de nier). Aangezien miglustat grotendeels in niet-gemetaboliseerde vorm door de nieren wordt uitgescheiden, wordt niet verwacht dat OCT1-remmers in een klinisch significante interactie zullen resulteren. Er wordt niet verwacht dat OCT2-remmers een klinisch significante impact zullen hebben op de nieruitscheiding van en blootstelling aan miglustat op basis van gegevens bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis. P-glycoproteïne (P-gp)-remmers zullen naar verwachting niet resulteren in klinisch significante interactie met miglustat in de darmen gezien de nuchterheidsaanbevelingen en snelle absorptie van miglustat ($t_{\max}$ van 2 uur).

Miglustat is geen bekend substraat en geen bekende remmer van cytochroom P450-enzymen; derhalve zijn significante interacties onwaarschijnlijk met geneesmiddelen die substraten van cytochroom P450-enzymen zijn.

Op basis van in vitro-onderzoek van transporters is miglustat geen remmer van OAT1-, OAT3-, OCT1-, OCT2-, OATP1B1-, OATP1B3- of BSEP-transporters. Klinisch significante interacties in de darmen met P-gp- en BCRP-substraten en in de lever bij de v. portae hepatis met OCT1, OATP1B1 en OATP1B3 worden niet verwacht gezien de nuchterheidsaanbevelingen en snelle absorptie van miglustat.

Eliminatie

De terminale eliminatiehalfwaardetijd bedroeg ongeveer 6 uur voor miglustat. Orale klaring was ongeveer 10,5 l/u en eindfase distributievolume ongeveer 90 l.

Lineariteit

Van miglustat is dosisproportionele kinetiek aangetoond.

Speciale populaties

Geslacht, ouderen en ras/ethniciteit

Op basis van analyse van gepoolde populatiefarmacokinetiek hadden geslacht, leeftijd (18 tot 74 jaar) en ras/ethniciteit geen klinisch relevant effect op de blootstelling aan miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa.

Leverfunctiestoornis

De farmacokinetische eigenschappen van miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa zijn niet geëvalueerd bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Nierfunctiestoornis

De AUC_{0-24u} van miglustat nam toe met 21%, 32% en 41% bij patiënten met respectievelijk licht verminderde (creatinineklaring [CL_{cr}] 60 tot 89 ml/minuut, geschat met de Cockcroft-Gault-formule), matige (CL_{cr} 30 tot 59 ml/minuut) en ernstige (CL_{cr} 15 tot 29 ml/minuut) nierinsufficiëntie, vergeleken met patiënten met een normale nierfunctie. Het effect van terminale nierinsufficiëntie op de farmacokinetiek van miglustat is niet bekend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkele en herhaalde dosering, genotoxiciteit en mutageniteit.

Carcinomen in de dikke darm van muizen deden zich af en toe voor na orale behandeling met miglustat bij 210, 420 en 840/500 mg/kg/dag gedurende een periode van 2 jaar. Deze doses komen overeen met 8, 16 en 33/19 keer een menselijke dosis van 200 mg driemaal daags. De relevantie van deze bevindingen voor mensen die miglustat innemen, is onbekend bij de aanzienlijk lagere onderzochte doses van 195 tot 260 mg om de twee weken voor de ziekte van Pompe.

Giftigheid voor de voortplanting en ontwikkeling

In een segment I-onderzoek bij mannelijke ratten werd geen effect van miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa-therapie of miglustat alleen op de spermatogenese waargenomen.

Bij een ander onderzoek van een miglustatproduct bij ratten leidde miglustat oraal toegediend tot atrofie/degeneratie van de zaadbuisjes en testikels bij een blootstellingsmeervoud van 2,0 van de 'maximum recommended human dose' (MRHD) gebaseerd op het lichaamsoppervlak (mg/m²). Ook werden verminderde spermatogenese met gewijzigde spermamorfologie en -motiliteit en verminderde vruchtbaarheid waargenomen bij ratten bij blootstellingen van een meervoud van 0,6 op basis van het lichaamsoppervlak (mg/m²). Verminderde spermatogenese was omkeerbaar bij ratten 6 weken na intrekking van de actieve stof.

In een segment I-onderzoek naar vruchtbaarheid en vroege embryonale ontwikkeling bij ratten werd pre-implantatieverlies waargenomen in het vrouwelijke vruchtbaarheidsonderdeel van het onderzoek, waargenomen bij zowel miglustat als de combinatiebehandelingsgroep, en dit werd beschouwd als gerelateerd aan miglustat. Voor de combinatiebehandeling waren de marges bij de MRHD van cipaglucozidase alfa en miglustat respectievelijk het 27- en 4-voudige, gebaseerd op de blootstelling volgens de AUC plasma.

In een segment II-onderzoek naar de embryofoetale ontwikkeling werden bij zwangere ratten en hun nakomelingen geen ongewenste bevindingen waargenomen die direct in verband konden worden gebracht met cipaglucozidase alfa of miglustat.

In een onderzoek van de embryofetale ontwikkeling bij konijnen waren maternale effecten, waaronder verminderde voedselconsumptie en toename van lichaamsgewicht, duidelijk zichtbaar voor zowel miglustat alleen als de combinatiegroep. De combinatie van cipaglucoosidase alfa met miglustat (maar niet cipaglucoosidase alfa zonder miglustat) resulteerde in een toename van cardiovasculaire malformaties (atretische truncus pulmonalis, ventrikelseptumdefect en gedilateerde aortaboog) bij konijnen bij respectievelijk 16-voudige en 3-voudige blootstelling aan de MRHD van cipaglucoosidase alfa en miglustat, gebaseerd op een enkele dosis, of respectievelijk 112-voudig en 21-voudig, gebaseerd op cumulatieve dosering. Het is echter niet mogelijk om uit te sluiten dat de embryofetale ongewenste voorvallen bij de konijnen hadden kunnen plaatsvinden na eenmalige blootstelling aan de combinatie. Er kon geen 'no observed adverse effect level' (NOAEL) worden vastgesteld voor de combinatiegroep, aangezien er slechts één combinatiedosis was getest.

In een segment III-onderzoek van de pre- en postnatale ontwikkeling van ratten werden geen ongewenste maternale of postnatale ontwikkelingseffecten waargenomen die direct werden toegeschreven aan cipaglucoosidase alfa of miglustat. Evaluatie van de melk van ratten uit de combinatiebehandelingsgroep gaf afscheiding van miglustat en uitscheiding van cipaglucoosidase alfa in rattenmelk te zien. 2,5 uur na dosering bedroeg de verhouding tussen de blootstelling aan cipaglucoosidase alfa in rattenmelk en plasma 0,038.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud

Voorverstijseld zetmeel (maïs)
Magnesiumstearaat (E470b)
Microkristallijne cellulose (E460i)
Sucralose (E955)
Colloïdaal siliciumdioxide

Capsulehuls

Gelatine
Titaniumdioxide (E171)
IJzeroxide zwart (E172)

Eetbare drukinkt

IJzeroxide zwart (E172)
Kaliumhydroxide (E525)
Propyleenglycol (E1520)
Schellak (E904)
Geconcentreerde ammoniakoplossing (E527)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

40 ml fles van polyethyleen met een hoge dichtheid (HDPE) met 33 mm witte kindveilige dop en label. Flesopening is verzegeld met een inductieverzegelde folie.

Flessen van 4 en 24 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 juni 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Opfolda 65 mg harde capsules
miglustat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke harde capsule bevat 65 mg miglustat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Capsule, hard

4 harde capsules
24 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

LET OP: Gebruik Opfolda alleen met cipaglucozidase alfa.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/23/1737/001 4 harde capsules
EU/1/23/1737/002 24 harde capsules

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

opfolda

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FLESETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Opfolda 65 mg harde capsules
miglustat

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Elke harde capsule bevat 65 mg miglustat.

4 harde capsules
24 harde capsules

6. OVERIGE

LET OP: Gebruik Opfolda alleen met cipaglucosidase alfa.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Ierland

EU/1/23/1737/001 4 harde capsules
EU/1/23/1737/002 24 harde capsules

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Opfolda 65 mg harde capsules miglustat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel inneemt, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Opfolda en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Opfolda en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Opfolda?

Opfolda is een geneesmiddel dat wordt gebruikt bij de behandeling van laat beginnende ziekte van Pompe bij volwassenen. Dit geneesmiddel bevat de werkzame stof 'miglustat'.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel wordt altijd gebruikt met een ander geneesmiddel met de naam 'cipaglucosidase alfa', een vorm van enzymvervangingstherapie (Enzyme Replacement Therapy; ERT). Het is daarom heel belangrijk dat u ook de bijsluiter van cipaglucosidase alfa leest.

Als u vragen heeft over uw geneesmiddelen, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoe werkt Opfolda?

Mensen met de ziekte van Pompe hebben een laag gehalte van het enzym zure alfaglucosidase (GAA). Dit enzym helpt de niveaus van glycogeen (een soort koolhydraat) in het lichaam onder controle te houden.

Bij de ziekte van Pompe stapelen hoge niveaus van glycogeen zich op in de spieren van het lichaam. Dit zorgt dat spieren, zoals de spieren die u helpen bij het lopen, de spieren onder de longen die u helpen ademen, en de hartspier, niet goed werken.

Dit middel bindt zich tijdens de behandeling aan cipaglucosidase alfa. Dit maakt de vorm van cipaglucosidase alfa meer stabiel, zodat het door de spiercellen die getroffen zijn door de ziekte van Pompe makkelijker kan worden geabsorbeerd uit het bloed. Wanneer het in de cellen is, werkt cipaglucosidase alfa zoals GAA om glycogeen te helpen afbreken en het niveau ervan onder controle te houden.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- U bent allergisch voor cipagluco­sidase alfa.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt.

Kijk uit voor ernstige bijwerkingen

Dit middel wordt gebruikt in combinatie met cipagluco­sidase alfa, een vorm van enzym­vervangingstherapie (ERT), dus u moet ook de bijsluit­er van cipagluco­sidase alfa lezen. Deze genees­middelen kunnen bijwerkingen veroorzaken die u onmiddellijk met uw arts moet delen. Dit omvat allergische reacties. Teken­en van allergische reacties worden vermeld in rubriek 4 ‘Allergische reacties’. Deze kunnen ernstig zijn en kunnen zich voordoen wanneer u het genees­middel krijgt toegediend, of tijdens de uren erna.

Vertel het uw arts of verpleegkundige onmiddellijk als u denkt dat u infusie­ge­re­lateerde of allergische reacties ondervindt. Informeer uw arts of verpleegkundige als u ooit dergelijke reacties heeft gehad met een andere ERT voordat u dit middel krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit genees­middel mag niet worden gegeven aan patiënten jonger dan 18 jaar. Dit is omdat de effecten van dit middel in combinatie met cipagluco­sidase alfa in deze leeftijdsgroep niet zijn bekend.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Opfolda nog andere genees­middelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere genees­middelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleeg­kundige. Dit omvat ook genees­middelen zonder voorschrift, waaronder kruiden­middelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borst­voeding? Neem dit genees­middel dan niet in, maar neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of apothe­ker voor advies.

Er is geen ervaring met het gebruik van dit middel in combinatie met cipagluco­sidase alfa tijdens de zwangerschap. Uw arts zal met u bespreken wat de risico's en voordelen van deze genees­middelen zijn.

- Neem dit middel niet in en/of krijg geen cipagluco­sidase alfa toegediend als u zwanger bent. Vertel uw arts onmiddellijk als u zwanger bent, denkt dat u zwanger bent, of van plan bent zwanger te worden. Er kunnen risico's zijn voor de onge­borene baby.
- Dit middel in combinatie met cipagluco­sidase alfa mag niet worden toegediend aan vrouwen die borst­voeding geven. Een beslissing moet worden genomen om de behandeling te stoppen of om te stoppen met borst­voeding.

Anticonceptie en vruchtbaarheid

Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden moeten betrouwbare anticonceptie­methoden gebruiken tijdens gebruik van deze genees­middelen en gedurende 4 weken na het stoppen van beide genees­middelen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Opfolda heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rij­vaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Lees ook de bijsluit­er van cipagluco­sidase alfa, omdat dit genees­middel invloed kan hebben.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit genees­middel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apothe­ker.

Hoeveel van dit middel moet u innemen?

- Dit middel (miglustat) als capsules moet worden gebruikt met cipaglucosidase alfa. Zie ook de bijsluiter van cipaglucosidase alfa.
- Als u 50 kg of meer weegt, is de aanbevolen dosis 4 capsules met elke 65 mg miglustat.
- Als u tussen 40 kg en 50 kg weegt, is de aanbevolen dosis 3 capsules.

Hoe vaak neemt u dit middel in?

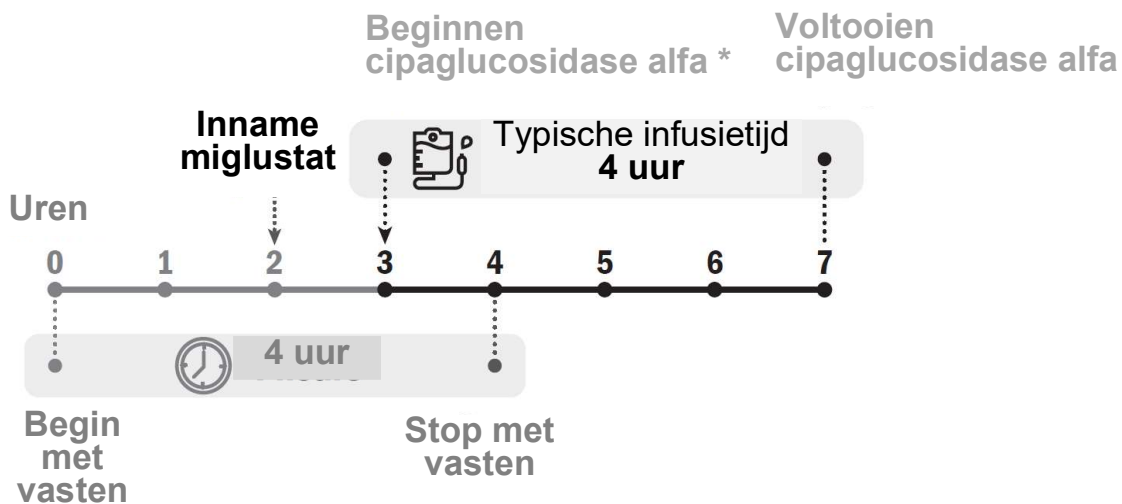
- U krijgt dit middel en cipaglucosidase alfa eenmaal om de andere week. Beide worden gebruikt op dezelfde dag.
- Neem beide geneesmiddelen precies zoals u dat wordt opgedragen door uw arts, zie afbeelding 1. Zo kan uw behandeling zo goed mogelijk werken.

Waarop moet u letten met eten?

U moet dit middel via de mond innemen op een lege maag.

- Vast gedurende 2 uur vóór en 2 uur na inname van dit geneesmiddel.
- Tijdens deze 4 uur durende vastenperiode mag u water, vetvrije (magere) koemelk en thee of koffie drinken. Gebruik geen koffiemelk, volle/halfvolle koemelk, zuivelvervangers, suiker of zoetstoffen. U mag vetvrije (magere) koemelk gebruiken in de thee of koffie.
- Twee uur na inname van dit middel mag u weer normaal eten en drinken.

Afbeelding 1. Tijdlijn dosis



* Miglustat 65 mg harde capsules moeten ongeveer 1 uur maar niet langer dan 3 uren voor aanvang van de cipaglucosidase alfa-infusie worden ingenomen.

Overschakelen van een andere enzymvervangingstherapie (ERT)

Als u momenteel wordt behandeld met een andere ERT:

- Uw arts zal u vertellen wanneer u moet stoppen met de andere ERT voordat u begint met dit middel.
- Vertel het uw arts wanneer u uw laatste dosis heeft ingenomen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar het ziekenhuis als u per ongeluk meer capsules heeft ingenomen dan u werden voorgeschreven. U kunt een verhoogd risico lopen op bijwerkingen van dit geneesmiddel (zie rubriek 4). Uw arts zal zorgen voor de juiste ondersteunende zorg.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis van dit middel mist, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige om zo snel mogelijk een nieuwe afspraak te maken voor uw dosis miglustat in combinatie met cipaglucozidase alfa.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Praat met uw arts als u de behandeling met dit middel wilt stoppen. De verschijnselen van uw ziekte kunnen verslechteren als u stopt met de behandeling.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Dit middel wordt gebruikt met cipaglucozidase alfa en bijwerkingen kunnen optreden bij allebei deze geneesmiddelen.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden:

Allergische reacties

Allergische reacties kunnen leiden tot verschijnselen zoals huiduitslag waar dan ook op het lichaam, opgezwollen ogen, langdurige ademhalingsproblemen, hoesten, zwelling van de lippen, tong of keel, jeukende huid en netelroos.

Vertel het uw arts of verpleegkundige onmiddellijk als u allergische reacties ondervindt of denkt te ondervinden. Informeer uw arts of verpleegkundige als u ooit dergelijke reactie heeft gehad.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- hoofdpijn

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- ernstige levensbedreigende allergische reactie (anafylactische reactie)
- trillen
- smaakstoornis
- gevoelens als gevoelloosheid, tintelingen, speldenprikken en naalden (paresthesie)
- snelle hartslag
- lage bloeddruk
- kortademigheid
- diarree
- misselijkheid
- buikpijn
- winderigheid
- opgeblazen gevoel
- overgeven
- verstopping (constipatie)
- netelroos
- huiduitslag
- jeukende huid
- overmatig zweten
- pijnlijke spierkrampen
- spierpijn
- spierzwakte
- gewrichtspijn
- vermoeidheid
- koorts

- rillingen
- zwellingen in handen, voeten, enkels en benen
- stijging van de bloeddruk

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- allergische reactie
- evenwicht niet kunnen bewaren
- migraine
- ongewone bleekheid van de huid
- astma
- ongemakkelijk gevoel in de maag
- pijnlijke samentrekkingen in de slokdarm
- pijn in de mond
- huidverkleuring
- pijn in het gebied tussen de heup en de ribben
- vermoeide spieren
- stijve spieren
- zwakte
- pijn in de wang, tandvlees, lippen, kin
- nerveus gevoel
- pijn op de borst

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de fles en de doos na de letters “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Wat zit er in Opfolda?

- De werkzame stof is miglustat. Elke harde capsule bevat 65 mg miglustat.
- De andere stoffen in dit middel zijn:

Capsule-inhoud

Voorverstijfseld zetmeel (maïs)

Magnesiumstearaat (E470b)

Microkristallijne cellulose (E460i)

Sucralose (E955)

Colloïdaal siliciumdioxide

Capsulehuls

Gelatine

Titaniumdioxide (E171)

IJzeroxide zwart (E172)

Eetbare drukinkt

IJzeroxide zwart (E172)

Kaliumhydroxide (E525)

Propyleenglycol (E1520)

Geconcentreerde ammoniapoeplossing (E527)

Schellak (E904)

Hoe ziet Opfolda eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Flessen van 4 en 24 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Maat 2 harde capsule met een grijze ondoorzichtige dop en witte ondoorzichtige behuizing met "AT2221" gedrukt in zwart op de romp, met wit tot gebroken wit poeder.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Amicus Therapeutics Europe Limited

Block 1, Blanchardstown Corporate Park

Ballycoolin Road

Blanchardstown, Dublin

D15 AKK1, Ierland

Tel: +353 (0) 1 588 0836

Fax: +353 (0) 1 588 6851

e-mail: info@amicusrx.co.uk

Fabrikant

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

Κύπρος

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

Latvija

Amicus Therapeutics Europe Limited
Tel: (+371) 800 05391

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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-pasts: MedInfo@amicusrx.com

e-mail: MedInfo@amicusrx.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.