

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opfolda 65 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera 65 mg miglustatu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

Kapsułka twarda w rozmiarze 2 (6,35x18,0 mm), z szarym nieprzezroczystym wieczkiem i białym nieprzezroczystym korpusem z czarnym nadrukiem „AT2221”, zawierająca proszek o barwie białej do białawej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Opfolda (miglustat) jest stabilizatorem enzymu w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej z zastosowaniem cypaglukozydazy alfa u osób dorosłych z późną postacią choroby Pompego (niedobór kwaśnej alfa-glukozydazy [GAA]).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być nadzorowane przez lekarza doświadczonego w leczeniu pacjentów z chorobą Pompego lub innymi dziedzicznymi chorobami metabolicznymi lub nerwowo-mięśniowymi.

Miglustat 65 mg kapsułki twarde należy stosować w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa. Przed przyjęciem miglustatu należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) dla cypaglukozydazy alfa.

Dawkowanie

Zalecana dawka jest przeznaczona do stosowania doustnie co drugi tydzień u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat i zależy ona od masy ciała:

- U pacjentów o masie ciała ≥ 50 kg zalecana dawka wynosi 260 mg (4 kapsułki 65 mg).
- U pacjentów o masie ciała ≥ 40 kg do < 50 kg zalecana dawka wynosi 195 mg (3 kapsułki 65 mg).

Miglustat 65 mg kapsułki twarde należy przyjmować około 1 godzinę, lecz nie wcześniej niż 3 godziny przed rozpoczęciem infuzji cypaglukozydazy alfa.

Rysunek 1. Harmonogram dawkowania



* Miglustat 65 mg kapsułki twarde należy przyjmować około 1 godzinę, lecz nie wcześniej niż 3 godziny przed rozpoczęciem infuzji cypaglukozydazy alfa.

Odpowiedź pacjenta na leczenie powinna być rutynowo oceniana na podstawie kompleksowej oceny wszystkich objawów klinicznych choroby. W przypadku niewystarczającej odpowiedzi lub nietolerowanego zagrożenia bezpieczeństwa należy rozważyć odstawienie miglustatu 65 mg kapsułki twarde w skojarzeniu z leczeniem cypaglukozydazą alfa. Należy kontynuować lub przerwać stosowanie obu produktów leczniczych.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki miglustatu należy go przyjąć możliwie jak najszybciej. Jeśli dawka nie zostanie przyjęta, nie należy rozpoczynać infuzji cypaglukozydazy alfa. Infuzję cypaglukozydazy alfa można rozpocząć po upływie 1 godziny od przyjęcia miglustatu.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności miglustatu w skojarzeniu z terapią cypaglukozydazą alfa u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby. W przypadku podawania co drugi tydzień nie oczekuje się, aby zwiększone stężenie miglustatu w osoczu, wynikające z umiarkowanych lub ciężkich zaburzeń czynności nerek lub wątroby, miało wyraźny wpływ na ekspozycję na cypaglukozydazę alfa i nie przewiduje się, aby miało wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania cypaglukozydazy alfa w znaczący klinicznie sposób. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Miglustat jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Kapsułka twarda zawierająca miglustat ma zacisk zapobiegający otwarciu otoczki kapsułki i należy ją przyjmować na czczo, połykając w całości.

Pacjenci powinni pozostawać na czczo przez 2 godziny przed i 2 godziny po przyjęciu miglustatu kapsułki twarde 65 mg (patrz punkt 5.2). Podczas 4-godzinnego okresu pozostawania na czczo można spożywać wodę, beztłuszczowe (odtłuszczone) mleko krowie, herbatę lub kawę bez śmietanki, cukru lub słodzików. Pacjent może powrócić do normalnego spożywania pokarmów i napojów po 2 godzinach od przyjęcia miglustatu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Przeciwwskazanie do stosowania cypaglukozydazy alfa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po zastosowaniu miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa mogą wystąpić działania niepożądane (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji związanych ze stosowaniem miglustatu.

Interakcje z żywnościami

Wiadomo, że miglustat ma bezpośredni wpływ na enzymatyczną czynność głównych disacharydaz nabłonka jelitowego. W szczególności miglustat hamuje disacharydazy z wiązaniami alfa-glikozydowymi, w tym sacharazę, maltazę i izomaltazę. Siła potencjalnych interakcji może natychmiast zakłócać czynności trawienne sacharozy, maltozy i izomaltozy, prowadząc do nieprawidłowego trawienia, osmotycznego przepływu wody, zwiększonej fermentacji i wytwarzania drażniących metabolitów. Pacjenci powinni pozostawać na czczo przez 2 godziny przed i przez 2 godziny po przyjęciu miglustatu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne w trakcie leczenia miglustatem w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa oraz przez 4 tygodnie po zakończeniu leczenia (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych środków antykoncepcyjnych.

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa u kobiet w okresie ciąży. Miglustat przenika przez łożysko. Badania na zwierzętach ze stosowaniem miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa, jak również w monoterapii, wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Miglustat w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy miglustat i cypaglukozydaza alfa przenikają do mleka ludzkiego (patrz punkt 5.3). Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie miglustatu i wydzielanie cypaglukozydazy alfa do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu stosowania miglustatu w skojarzeniu z terapią cypaglukozydazą alfa na płodność.

Nie zaobserwowano wpływu na stężenie, ruchliwość ani morfologię nasienia u 7 zdrowych dorosłych mężczyzn, którzy otrzymywali miglustat w dawce 100 mg doustnie, dwa razy na dobę przez 6 tygodni.

U samców szczura nie zaobserwowano wpływu podawania miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa lub w monoterapii na spermatogenezę. Jednak dane przedkliniczne z badania innego produktu miglustatu u szczurów wykazały, że stosowanie miglustatu ma negatywny wpływ na parametry nasienia (ruchliwość i morfologię), prowadzący do zmniejszenia płodności (patrz punkt 5.3).

U samic szczura stwierdzono zwiększenie częstości poronień w okresie przedimplantacyjnym w przypadku podawania miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa lub w monoterapii (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Miglustat nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, przypisywanym tylko stosowaniu miglustatu 65 mg, były zaparcia (1,3%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Ocena działań niepożądanych opiera się na informacjach uzyskanych od pacjentów leczonych miglustatem w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa z zbiorczej analizy bezpieczeństwa w 3 badaniach klinicznych. Całkowity średni czas ekspozycji wynosił 28,0 miesięcy.

Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA w tabeli 1. Odpowiednie kategorie częstości występowania są określone jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Zestawienie działań niepożądanych obserwowanych u pacjentów leczonych miglustatem

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane (preferowany termin)
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Reakcja anafilaktyczna ⁷
	Niezbyt często	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Bóle głowy
	Często	Drżenie, zaburzenia smaku, parestezja
	Niezbyt często	Zaburzenia równowagi, migrena ⁴
Zaburzenia serca	Często	Częstoskurcz ⁶
Zaburzenia naczyniowe	Często	Niedociśnienie tętnicze
	Niezbyt często	Błądność
	Często	Duszność

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane (preferowany termin)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka, nudności, ból brzucha ¹ , wzdęcia, rozdęcie brzucha, wymioty, zaparcia [†]
	Niezbyt często	Dyskomfort w jamie brzusznej [†] , skurcz przełyku, ból w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Pokrzywka ³ , wysypka ² , świąd, nadmierna potliwość
	Niezbyt często	Przebarwienia skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Skurcze mięśni, ból mięśni, ból stawów, osłabienie mięśni
	Niezbyt często	Ból w okolicy lędźwiowej, zmęczenie mięśni, sztywność mięśniowo-szkieletowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie, gorączka, dreszcze, obrzęk obwodowy
	Niezbyt często	Astenia, ból twarzy, roztrzęsienie [†] , niesercowy ból w klatce piersiowej
Badania diagnostyczne	Często	Podwyższone ciśnienie krwi ⁵
	Niezbyt często	Zmniejszenie liczby limfocytów, zmniejszenie liczby płytek krwi [†]

[†] Zgłoszone tylko w przypadku miglustatu

¹ Ból brzucha, ból w nadbrzuszu i ból w podbrzuszu są skategoryzowane jako ból brzucha.

² Wysypka i wysypka rumieniowata są skategoryzowane jako wysypka.

³ Pokrzywka, wysypka pokrzywkowa i pokrzywka fizykalna są skategoryzowane jako pokrzywka.

⁴ Migrena i migrena z aurą są skategoryzowane jako migrena.

⁵ Naciskiwanie tętnicze i podwyższone ciśnienie krwi są skategoryzowane jako podwyższone ciśnienie krwi.

⁶ Tachykardia i częstoskurcz zatokowy są skategoryzowane jako częstoskurcz.

⁷ Anafilaksja, reakcja anafilaktyczna i reakcja anafilaktoidalna są skategoryzowane jako reakcja anafilaktyczna.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

U pacjentów z ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), przyjmujących miglustat w dawce 800 mg/dobę lub większej, obserwowano leukopenię, granulocytopenię, neutropenię, zawroty głowy i parestezję.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania należy niezwłocznie zapewnić wspomagającą opiekę medyczną. Należy monitorować morfologię krwi pod kątem zmniejszenia liczby białych krwinek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne produkty wpływające na układ pokarmowy i metabolizm, różne produkty wpływające na układ pokarmowy i metabolizm. Kod ATC: A16AX06

Mechanizm działania

Miglustat jest farmakokinetycznym stabilizatorem enzymu cypaglukozydazy alfa.

Miglustat wiąże się selektywnie z cypaglukozydazą alfa we krwi podczas infuzji; w ten sposób stabilizując konformację cypaglukozydazy alfa i minimalizując utratę aktywności enzymu w krążeniu. To selektywne wiązanie pomiędzy cypaglukozydazą alfa a miglustatem jest przejściowe z deasocjacją następującą w lizosomie. Sam miglustat nie ma wpływu na zmniejszenie stężenia glikogenu.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Opfolda w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu choroby spichrzeniowej glikogenu typu II (choroby Pompego) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Szybkość wchłaniania ($t_{\max}$) miglustatu wynosiła około 2 do 3 godzin. W dawce klinicznej 260 mg miglustat w osoczu osiągnął wartość $C_{\max}$ około 3000 ng/ml i $AUC_{0-\infty}$ około 25 000 ng h/ml.

Wpływ pokarmu

Zaobserwowano znaczny wpływ pokarmu, który powodował zmniejszenie $C_{\max}$ o 36% i opóźnienie wchłaniania o około 2 godziny (patrz punkt 4.2).

Metabolizm

Miglustat jest w dużym stopniu niemetabolizowany - odzyskano < 5% znakowanej radioaktywnie dawki w postaci glukuronidów.

Miglustat nie jest substratem enzymów OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, BCRP ani BSEP. Miglustat jest słabym substratem glikoproteiny P (P-gp) oraz jest substratem transporterów wychwyty OCT1 (ulegających ekspresji w wątrobie) i OCT2 (ulegających ekspresji w nerkach). Jako że miglustat jest w dużym stopniu wydalaný w postaci niezmetyabolizowanej przez nerki, nie oczekuje się, żeby inhibitory OCT1 powodowały istotne klinicznie interakcje. Na podstawie danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek nie oczekuje się, żeby inhibitory OCT2 miały istotny klinicznie wpływ na wydalanie nerkowe miglustatu i ekspozycję na miglustat. W związku z zaleceniem dotyczącym stosowania na czczo i szybkim wchłanianiem miglustatu ($t_{\max}$ wynosi 2 godziny) nie oczekuje się, żeby inhibitory glikoproteiny P (P-gp) powodowały istotne klinicznie interakcje z miglustatem w jelicie.

Miglustat nie jest znanym substratem ani inhibitorem enzymów cytochromu P450, dlatego też znaczące interakcje z lekami będącymi substratami enzymów cytochromu P450 są mało prawdopodobne.

Na podstawie badania *in vitro* dotyczącego transporterów stwierdzono, że miglustat nie jest inhibitorem transporterów OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 ani BSEP. W związku z zaleceniem dotyczącym stosowania na czczo i szybkim wchłanianiem miglustatu nie oczekuje się istotnych klinicznie interakcji w jelicie z substratami P-gp i BCRP ani w żyłę wrotnej w wątrobie z substratami OCT1, OATP1B1 i OATP1B3.

Eliminacja

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji miglustatu wynosił około 6 godzin. Klirens po podaniu doustnym wynosił około 10,5 l/h, a objętość dystrybucji w fazie końcowej wynosiła około 90 l.

Liniowość

Miglustat wykazał kinetykę proporcjonalną do dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Płeć, wiek i rasa/pochodzenie etniczne

Na podstawie zbiorczej analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że płeć, wiek (od 18 do 74 lat) oraz rasa/pochodzenie etniczne nie miały klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na miglustat w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie oceniano farmakokinetyki miglustatu w skojarzeniu z terapią cypaglukozydazą alfa u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość AUC_{0-24hr} dla miglustatu zwiększyła się o 21%, 32% i 41% odpowiednio u pacjentów z łagodnymi (klirens kreatyniny [CLcr] od 60 do 89 ml/minutę, oszacowanym wg wzoru Cockcrofta-Gaulta), umiarkowanymi (CLcr od 30 do 59 ml/minutę) i ciężkimi (CLcr od 15 do 29 ml/minutę) zaburzeniami czynności nerek w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. Nie jest znany wpływ schyłkowej choroby nerek na farmakokinetykę miglustatu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności i mutagenności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

U myszy sporadycznie występowały nowotwory jelita grubego w okresie 2 lat po otrzymaniu doustnego leczenia miglustatem w dawce 210, 420 i 840/500 mg/kg mc./dobę. Dawki te odpowiadają 8, 16 i 33/19-krotności stosowanej u ludzi dawki wynoszącej 200 mg trzy razy na dobę. Nie jest znane znaczenie tych obserwacji dla ludzi przyjmujących miglustat w znacznie mniejszych badanych dawkach, wynoszących 195 do 260 mg co drugi tydzień w przypadku choroby Pompego.

Toksyczność rozrodcza i rozwojowa

W badaniu segmentu I prowadzonym na samcach szczura nie obserwowano wpływu miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa ani w monoterapii na spermatogenezę.

W innym badaniu miglustatu u szczurów miglustat podawany doustnie powodował atrofię/zwyrodnienie kanalików nasiennych i jąder przy ekspozycji odpowiadającej 2,0-krotności maksymalnej dawki zalecanej dla człowieka (MRHD) określonej na podstawie powierzchni ciała (mg/m^2 pc.). Ponadto u szczurów, którym podawano doustnie miglustat w dawce odpowiadającej 6,0-krotności ekspozycji na podstawie powierzchni ciała, obserwowano zmniejszoną spermatogenezę ze zmienioną morfologią i ruchliwością plemników oraz zmniejszoną płodność. Zmniejszona spermatogeneza była odwracalna u szczurów po 6 tygodniach od odstawienia substancji czynnej.

W badaniu segmentu I, dotyczącym płodności i wczesnego rozwoju zarodkowego u szczurów, zaobserwowano poronienia w okresie przedimplantacyjnym u samic w części badania dotyczącej płodności zarówno w grupie osobników otrzymujących miglustat w monoterapii, jak i w grupie osobników otrzymujących leczenie skojarzone, i uznano to za związane ze stosowaniem miglustatu. W przypadku podawania w skojarzeniu marginesy wynosiły odpowiednio 27-krotność i 4-krotność

MRHD cypaglukozydazy alfa i miglustatu, określone na podstawie ekspozycji w osoczu (AUC).

W badaniu segmentu II dotyczącym rozwoju zarodka i płodu nie stwierdzono u ciężarnych samic szczura ani ich potomstwa działań niepożądanych, które można byłoby bezpośrednio powiązać ze stosowaniem cypaglukozydazy alfa lub miglustatu.

W badaniu dotyczącym rozwoju zarodka i płodu u królików działania niepożądane u matek, w tym zmniejszenie przyjmowania pokarmu i przyrostów masy ciała, były wyraźne zarówno w grupie przyjmującej miglustat w monoterapii, jak i w grupie otrzymującej miglustat w skojarzeniu. Skojarzenie cypaglukozydazy alfa z miglustatem (lecz nie cypaglukozydazą alfa bez miglustatu) powodowało zwiększenie częstości występowania wad wrodzonych układu krążenia (zarośnięcie pnia płucnego, wada przegrody międzykomorowej i poszerzenie łuku aorty) u królików przy ekspozycjach stanowiących odpowiednio 16-krotność i 3-krotność MRHD cypaglukozydazy alfa i miglustatu, określanych na podstawie dawki pojedynczej, oraz ekspozycjach stanowiących odpowiednio 112-krotność i 21-krotność ich MRHD, określanych na podstawie dawki skumulowanej. Nie można jednakże wykluczyć, że działania niepożądane obserwowane u zarodków i płodów królików nie wystąpiłyby również po pojedynczej ekspozycji na skojarzenie badanych leków. Nie można było określić największej dawki, w przypadku której nie obserwuje się działań niepożądanych (NOAEL) w grupie otrzymującej skojarzenie leków, ponieważ oceniano wyłącznie jedną dawkę tego skojarzenia.

W badaniu segmentu III dotyczącym rozwoju pre- i postnatalnego u szczurów nie stwierdzono działań niepożądanych u matek ani u ich potomstwa, które można byłoby bezpośrednio powiązać ze stosowaniem cypaglukozydazy alfa lub miglustatu. Ocena mleka samic szczura w grupie otrzymującej skojarzenie leków wykazała przenikanie miglustatu i wydzielanie cypaglukozydazy alfa do mleka szczurzego. Po 2,5 godzinach od podania dawki stosunek ekspozycji na cypaglukozydazę alfa w mleku szczurzym do ekspozycji w osoczu wynosił 0,038.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Skrobia żelowana (kukurydziana)

Magnezu stearynian (E470b)

Celuloza mikrokrystaliczna (E-460i)

Sukraloza (E955)

Krzemionka koloidalna

Otoczka kapsułki

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Tusz drukarski jadalny

Żelaza tlenek czarny (E172)

Potasu wodorotlenek (E525)

Glikol propylenowy (E1520)

Szelak (E904)

Amonowy wodorotlenek stężony (E527)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) 40 ml, z 33-mm białą, zabezpieczoną przed dostępem dzieci nakrętką z polipropylenu z etykietą. Otwór butelki jest uszczelniony zgrzewaną indukcyjnie wkładką foliową.

Butelki zawierające 4 i 24 kapsułki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 czerwca 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Opfolda 65 mg kapsułki twarde
miglustat

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera 65 mg miglustatu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Kapsułka twarda

4 kapsułki twarde
24 kapsułki twarde

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

UWAGA: Produkt leczniczy Opfolda należy stosować wyłącznie z cypaglukozydazą alfa.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1737/001 4 kapsułki twarde
EU/1/23/1737/002 24 kapsułki twarde

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

opfolda

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opfolda 65 mg kapsułki twarde
miglustat

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Każda kapsułka twarda zawiera 65 mg miglustatu.

4 kapsułki twarde
24 kapsułki twarde

6. INNE

UWAGA: Produkt leczniczy Opfolda należy stosować wyłącznie z cypaglukozydazą alfa.

Amicus Therapeutics Europe Limited
Dublin D15 AKK1, Irlandia

EU/1/23/1737/001 4 kapsułki twarde
EU/1/23/1737/002 24 kapsułki twarde

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Opfolda 65 mg kapsułki twarde miglustat

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Opfolda i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Opfolda
3. Jak przyjmować lek Opfolda
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Opfolda
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Opfolda i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Opfolda

Lek Opfolda jest lekiem stosowanym w leczeniu późnej postaci choroby Pompego u osób dorosłych. Ten lek zawiera substancję czynną miglustat.

W jakim celu się go stosuje?

Lek Opfolda jest zawsze stosowany w skojarzeniu z innym lekiem zwanym cypaglukozydazą alfa, rodzajem enzymatycznej terapii zastępczej (ERT). Dlatego też bardzo ważne jest, aby zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta leku cypaglukozydaza alfa.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących przyjmowanych leków należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jak działa lek Opfolda

U osób z chorobą Pompego występuje mała aktywność enzymu kwaśnej alfa-glukozydazy (GAA). Enzym ten pomaga kontrolować stężenie glikogenu (rodzaju węglowodanów) w organizmie.

W chorobie Pompego duże ilości glikogenu gromadzą się w mięśniach ciała. Uniemożliwia to prawidłowe funkcjonowanie mięśni, takich jak mięśnie, które pomagają w chodzeniu, mięśnie znajdujące się pod płucami, które pomagają w oddychaniu, i mięsień sercowy.

Podczas leczenia lek Opfolda wiąże się z cypaglukozydazą alfa. Dzięki temu kształt cypaglukozydazy alfa jest bardziej stabilny, co ułatwia jej wchłanianie z krwi przez zmienione chorobowo komórki mięśni u osób z chorobą Pompego. W komórkach cypaglukozydaza alfa działa jak GAA, pomagając rozkładać glikogen i kontrolować jego stężenie.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Opfolda

Kiedy nie stosować leku Opfolda

- jeśli pacjent ma uczulenie na miglustat lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

- jeśli pacjent ma uczulenie na cypaglukozydazę alfa.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Opfolda należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Należy zwracać uwagę na ciężkie działania niepożądane

Lek Opfolda jest stosowany razem z cypaglukozydazą alfa, rodzajem enzymatycznej terapii zastępczej (ERT), dlatego należy również przeczytać dołączoną do opakowania ulotkę dla cypaglukozydazy alfa. Leki te mogą powodować działania niepożądane, o których należy natychmiast powiedzieć lekarzowi. Należą do nich reakcje alergiczne. Objawy reakcji alergicznych podano w punkcie 4 „Reakcje alergiczne”. Mogą one być ciężkie i mogą wystąpić podczas podawania leku lub w ciągu godziny po jego podaniu.

Należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta wystąpią reakcje związane z wlewem lub reakcje alergiczne, lub w przypadku podejrzenia, że mogą one występować u pacjenta. Jeżeli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła taka reakcja podczas stosowania innego rodzaju ERT, należy poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę przed rozpoczęciem stosowania leku Opfolda.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie należy podawać pacjentom w wieku poniżej 18 lat. Wynika to z faktu, że skutki działania leku Opfolda w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa w tej grupie wiekowej nie są znane.

Lek Opfolda a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarence o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o innych lekach, które pacjent planuje stosować. Dotyczy to również leków wydawanych bez recepty i leków ziołowych.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Brak doświadczenia w stosowaniu leku Opfolda w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa w okresie ciąży. Lekarz omówi z pacjentką zagrożenia i korzyści związane z przyjmowaniem tych leków.

- Nie należy przyjmować leku Opfolda ani cypaglukozydazy alfa, jeśli pacjentka jest ciężą. Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę, podejrzewa, że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę. Mogą istnieć zagrożenia dla nienarodzonego dziecka.
- Nie należy podawać leku Opfolda w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa kobietom karmiącym piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać leczenie, czy przerwać karmienie piersią.

Antykoncepcja i płodność

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji podczas stosowania tych leków oraz przez 4 tygodnie po zakończeniu ich przyjmowania.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Opfolda nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy również zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta dla cypaglukozydazy alfa, ponieważ lek ten także może mieć wpływ.

3. Jak przyjmować lek Opfolda

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości dotyczących stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ile leku Opfolda należy przyjmować

- Lek Opfolda (miglustat) kapsułki należy stosować z cypaglukozydazą alfa. Patrz również ulotka dla pacjenta dla cypaglukozydazy alfa.
- Jeśli pacjent waży 50 kg lub więcej, zalecana dawka to 4 kapsułki, z których każda zawiera 65 mg miglustatu.
- Jeśli pacjent waży od 40 kg do 50 kg, zalecana dawka to 3 kapsułki.

Jak często przyjmować lek Opfolda

- Pacjent będzie otrzymywał lek Opfolda i cypaglukozydazę alfa raz na dwa tygodnie. Oba leki są stosowane tego samego dnia.
- Oba leki należy przyjmować ściśle według zaleceń lekarza, patrz rysunek 1. Ma to na celu zapewnienie możliwie jak najlepszego działania leczenia.

Lek Opfolda z jedzeniem

Lek Opfolda należy przyjmować doustnie na czczo.

- Należy pozostawać na czczo przez 2 godziny przed i 2 godziny po przyjęciu tego leku.
- Podczas tego 4-godzinnego okresu postu można spożywać wodę, beztłuszczowe (odtłuszczone) mleko krowie oraz herbatę lub kawę. Nie spożywać śmietany, pełnotłustego/półtłustego mleka krowiego, mleka niezawierającego cukru ani substancji słodzących. Herbatę lub kawę można pić z beztłuszczowym (odtłuszczonym) mlekiem krowim.
- Dwie godziny po przyjęciu leku Opfolda można powrócić do normalnego jedzenia i picia.

Rysunek 1. Harmonogram dawkowania



* Miglustat 65 mg kapsułki twarde należy przyjmować około 1 godzinę, lecz nie wcześniej niż 3 godziny przed rozpoczęciem infuzji cypaglukozydazy alfa.

Zmiana z innej enzymatycznej terapii zastępczej (ERT)

Jeżeli pacjent jest obecnie leczony inną terapią ERT:

- Lekarz poinformuje pacjenta, kiedy należy przerwać przyjmowanie terapii ERT przed rozpoczęciem stosowania leku Opfolda.
- Należy powiedzieć lekarzowi, kiedy przyjęto ostatnią dawkę.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Opfolda

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi lub udać się do szpitala, jeśli pacjent przypadkowo przyjmie więcej kapsułek niż przepisano. Pacjent może być narażony na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych tego leku (patrz punkt 4). Lekarz zapewni pacjentowi odpowiednią opiekę wspomagającą.

Pominięcie przyjęcia leku Opfolda

W razie pominięcia dawki leku Opfolda należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką. Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką w celu zmiany terminu przyjęcia miglustatu w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa możliwie jak najszybciej.

Przerwanie przyjmowania leku Opfolda

Jeżeli pacjent chce przerwać przyjmowanie leku Opfolda, należy porozmawiać z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia objawy choroby mogą się nasilić.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Lek Opfolda jest stosowany w skojarzeniu z cypaglukozydazą alfa, a działania niepożądane mogą wystąpić w wyniku stosowania każdego z tych leków.

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Reakcje alergiczne

Reakcje alergiczne mogą obejmować objawy, takie jak wysypka w dowolnym miejscu na ciele, obrzęk oczu, przedłużające się trudności w oddychaniu, kaszel, obrzęk warg, języka lub gardła, swędzenie skóry i pokrzywka.

Należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta występują reakcje alergiczne, lub w przypadku podejrzenia, że mogą one występować u pacjenta. Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła taka reakcja.

Bardzo często (może wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- Bóle głowy

Często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):

- Ciężka zagrażająca życiu reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna)
- Drżenie
- Zaburzenia smaku
- Drętwienie, mrowienie, klucie (parestezja)
- Szybkie bicie serca
- Niskie ciśnienie tętnicze
- Dusznosc
- Biegunka
- Nudności
- Ból brzucha
- Gazy
- Wzdęcia
- Wymioty
- Zaparcia
- Pokrzywka
- Wysypka
- Świąd
- Nadmierna potliwość
- Bolesne skurcze mięśni
- Ból mięśni
- Osłabienie mięśni
- Ból stawów
- Zmęczenie
- Gorączka

- Dreszcze
- Obrzęk dłoni, stóp, kostek, nóg
- Wzrost ciśnienia tętniczego

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób)

- Reakcja alergiczna
- Niemożność osiągnięcia lub utrzymania równowagi
- Migrena
- Nietypowa błądź skóry
- Astma
- Niestrawność
- Bolesne skurcze gardła i przełyku
- Ból w jamie ustnej
- Przebarwienie skóry
- Ból w okolicy między biodrem a żebrami
- Zmęczenie mięśni
- Sztywność mięśni
- Osłabienie
- Ból policzków, dziąseł, warg, brody
- Roztrzęsienie
- Ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Opfolda

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce i pudełku po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Opfolda

- Substancją czynną leku jest miglustat. Każda kapsułka twarda zawiera 65 mg miglustatu.
- Pozostałe składniki to:

Zawartość kapsułki

Skrobia żelowana (kukurydziana)

Magnezu stearynian (E470b)

Celuloza mikrokrystaliczna (E460i)

Sukraloza (E955)

Krzemionka koloidalna

Otoczka kapsułki

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Tusz drukarski jadalny

Żelaza tlenek czarny (E172)

Potasu wodorotlenek (E525)

Glikol propylenowy (E1520)

Amonowy wodorotlenek stężony (E527)

Szelak (E904)

Jak wygląda lek Opfolda i co zawiera opakowanie

Butelki zawierające 4 lub 24 kapsułki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Kapsułka twarda w rozmiarze 2 z szarym, nieprzezroczystym wieczkiem i białym, nieprzezroczystym korpusem z czarnym nadrukiem "AT2221", zawierająca proszek o barwie białej do prawie białej.

Podmiot odpowiedzialny

Amicus Therapeutics Europe Limited

Block 1, Blanchardstown Corporate Park

Ballycoolin Road

Blanchardstown, Dublin

D15 AKK1

Irlandia

Tel: +353 (0) 1 588 0836

Faks: +353 (0) 1 588 6851

e-mail: info@amicusrx.co.uk

Wytwórca

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN, Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <https://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.