

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Opfolda 65 mg tvrdé kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 65 mg miglustatu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Tvrdá kapsula veľkosti 2 (6,35 x 18,0 mm) so sivým nepriehľadným viečkom a bielym nepriehľadným telom s potlačou „AT2221“ čiernej farby na tele, ktorá obsahuje biely až sivobiely prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Opfolda (miglustat) je enzýmový stabilizátor cipaglukozidázy alfa na dlhodobú enzýmovú substitučnú liečbu u dospelých s neskorou formou Pompeho choroby (deficiencia kyslej  $\alpha$ -glukozidázy [GAA]).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na liečbu má dohliadať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s Pompeho chorobou alebo inými dedičnými metabolickými alebo neuromuskulárnymi ochoreniami.

65 mg tvrdé kapsuly miglustatu sa musia používať v kombinácii s cipaglukozidázou alfa. Pred užívaním miglustatu je potrebné preštudovať si Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC) k cipaglukozidáze alfa.

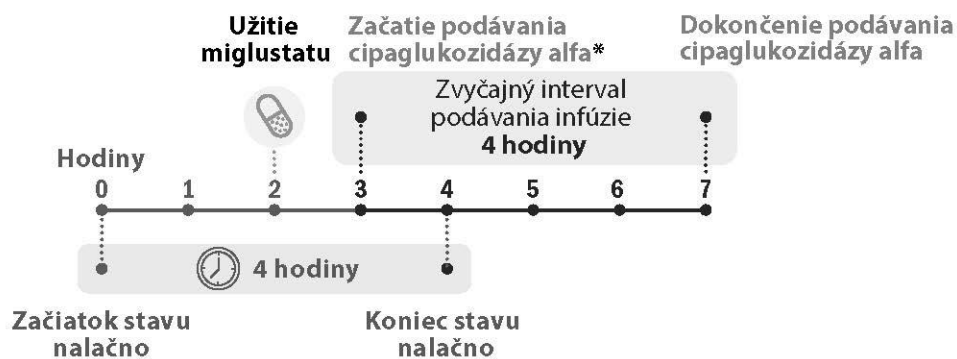
#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka sa má užívať perorálne každý druhý týždeň u dospelých vo veku 18 rokov a starších a vychádza z telesnej hmotnosti:

- U pacientov s telesnou hmotnosťou  $\geq 50$  kg je odporúčaná dávka 260 mg (4 kapsuly po 65 mg).
- U pacientov s telesnou hmotnosťou  $\geq 40$  kg až  $< 50$  kg je odporúčaná dávka 195 mg (3 kapsuly po 65 mg).

65 mg tvrdé kapsuly miglustatu sa majú užiť približne 1 hodinu a najneskôr 3 hodiny pred začatím infúzneho podávania cipaglukozidázy alfa.

**Graf č. 1. Časová os užitia dávky**



\* 65 mg tvrdé kapsuly miglustatu sa majú užiť približne 1 hodinu a najneskôr 3 hodiny pred začatím infúzneho podávania cipaglukozidázy alfa.

Odpoveď pacienta na liečbu sa má pravidelne hodnotiť na základe komplexného hodnotenia všetkých klinických prejavov ochorenia. V prípade nedostatočnej odpovede alebo netolerovateľných bezpečnostných rizík sa má zvážiť prerušenie liečby 65 mg tvrdými kapsulami miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa. Obidva lieky sa musia užívať alebo prestať užívať súčasne.

#### *Vynechanie dávky*

Ak dôjde k vynechaniu dávky miglustatu, je potrebné užiť ju čo najskôr. Ak sa neužije, nezačínajte infúzne podávanie cipaglukozidázy alfa. Infúzne podávanie cipaglukozidázy alfa sa môže začať 1 hodinu po užití miglustatu.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek a pečene*

Bezpečnosť a účinnosť miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa sa nehodnotili u pacientov s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene. Pri podávaní každý druhý týždeň sa nepredpokladá, že by zvýšená expozícia miglustatu v plazme v dôsledku stredne závažnej alebo závažnej poruchy funkcie obličiek alebo pečene výrazne ovplyvnila expozície cipaglukozidázy alfa, a nepredpokladá sa, že by klinicky významným spôsobom ovplyvnila účinnosť a bezpečnosť cipaglukozidázy alfa. U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky.

##### *Starší pacienti*

K dispozícii sú obmedzené skúsenosti s užívaním miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa u pacientov starších ako 65 rokov. U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa u pediatrických pacientov mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

## Spôsob podávania

Miglustat je určený na perorálne použitie.

Tvrdá kapsula miglustatu má uzatvárací prstenec na zabránenie otvorenia obalu kapsuly, má sa užívať nalačno a prehltnúť celá.

Pacienti majú byť nalačno 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití 65 mg tvrdých kapsúl miglustatu (pozri časť 5.2). Počas tejto 4-hodinovej doby nalačno sa môže piť voda, nízkotučné (odtučnené) kravské mlieko, čaj alebo káva bez smotany, cukru alebo sladidiel. Pacient môže pokračovať v normálnom jedle a nápojoch 2 hodiny po užití miglustatu.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.  
Kontraindikácia na cipaglukozidázu alfa.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pri užití miglustatu v kombinácii s cipaglukozidázou alfa sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie na liek (pozri časť 4.8).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie súvisiace s užívaním miglustatu.

#### *Interakcia s jedlom*

Je známe, že miglustat má priamy vplyv na enzymatickú funkciu hlavných disacharidáz intestinálneho epitelu. Konkrétne miglustat inhibuje disacharidázy s alfa-glykozidovými väzbami vrátane sacharázy, maltázy a izomaltázy. Sila potenciálnych interakcií môže bezprostredne zasahovať do tráviacej aktivity sacharózy, maltózy a izomaltózy vedúcej k zlému tráveniu, osmotickému prítoku vody, zvýšenej fermentácii a k tvorbe dráždivých metabolitov. Pacienti majú byť nalačno 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití miglustatu.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Antikoncepcia u žien

Počas liečby miglustatom v kombinácii s cipaglukozidázou alfa a po dobu 4 týždňov od prerušenia liečby musia ženy vo fertilnom veku používať spoľahlivé antikoncepčné prostriedky (pozri časť 5.3). Tento liek sa neodporúča podávať ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu.

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii klinické údaje o použití miglustatu v kombinácii s cipaglukozidázou alfa u gravidných žien. Miglustat prechádza placentou. Štúdie na zvieratách s miglustatom v monoterapii, ako aj v kombinácii s cipaglukozidázou alfa, preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Miglustat v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa sa neodporúča užívať počas gravidity.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa miglustat a cipaglukozidáza alfa vylučujú do ľudského mlieka (pozri časť 5.3). Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali sekreciu/exkréciu miglustatu a cipaglukozidázy alfa do mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť liečbu/ zdržať sa liečby miglustatom v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

## Fertilita

Nie sú k dispozícii klinické údaje o účinkoch miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa na fertilitu. Predklinické údaje u potkanov preukázali, že miglustat nepriaznivo ovplyvňuje parametre spermií (motilita a morfológia), čím znižuje fertilitu (pozri časť 5.3). U 7 zdravých dospelých mužov, ktorí užívali 100 mg miglustatu perorálne dvakrát denne po dobu 6 týždňov, sa však nepozorovali žiadne účinky na koncentráciu, motilitu ani morfológiu spermií.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Miglustat nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou, ktorú možno pripísať len 65 mg miglustatu, bola zápcha (1,3 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hodnotenie nežiaducich reakcií bolo získané od účastníkov liečených miglustatom v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa zo súhrnnej analýzy bezpečnosti z 3 klinických skúšaní. Celková priemerná doba trvania expozície bola 17,2 mesiaca.

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA v tabuľke č. 1.

Príslušné kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka č. 1: Súhrn nežiaducich reakcií z klinických skúšaní u účastníkov liečených miglustatom**

<b>Trieda orgánových systémov (SOC)</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia (preferovaný termín)</b>
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Precitlivenosť
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Tras, dysgeúzia
	Menej časté	Porucha rovnováhy, migréna <sup>4</sup>
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Tachykardia <sup>6</sup>
Poruchy ciev	Menej časté	Hypotenzia, bledosť
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
	Menej časté	Astma
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka, nevoľnosť, bolesť brucha <sup>1</sup> , flatulencia, abdominálna distenzia, vracanie, zápcha <sup>†</sup>
	Menej časté	Nepříjemné pocity v bruchu <sup>†</sup> , kŕč pažeráka, bolesť v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Urtikária <sup>3</sup> , vyrážka <sup>2</sup> , pruritus, hyperhidróza
	Menej časté	Zmena sfarbenia kože
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Svalové kŕče, myalgia, svalová slabosť
	Menej časté	Artralgia, bolesť v boku, svalová únava, muskuloskeletálne stuhnutie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava, pyrexia, zimnica
	Menej časté	Asténia, bolesť tváre, pocit chvenia <sup>†</sup> , nesrdcová bolesť v hrudníku, periférny opuch
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zvýšený krvný tlak <sup>5</sup>
	Menej časté	Znížený počet lymfocytov, znížený počet krvných doštičiek <sup>†</sup>

† Hlásené iba pri miglustate

<sup>1</sup> Bolesť brucha, bolesť v hornej časti brucha a bolesť v dolnej časti brucha sú zoskupené pod bolesťou brucha.

<sup>2</sup> Vyrážka a erytémová vyrážka sú zoskupené pod vyrážkou.

<sup>3</sup> Urtikária, žihľavková vyrážka a mechanická urtikária sú zoskupené pod urtikáriou.

<sup>4</sup> Migréna a migréna s aurou sú zoskupené pod migrénou.

<sup>5</sup> Hypertenzia a zvýšený krvný tlak sú zoskupené pod zvýšeným krvným tlakom.

<sup>6</sup> Tachykardia a sínusová tachykardia sú zoskupené pod tachykardiou.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#).

#### **4.9 Predávkovanie**

##### Príznaky

U pacientov s vírusom ľudskej imunitnej neodstatočnosti (HIV) užívajúcich miglustat v dávke 800 mg/deň alebo vyššej dávke sa pozorovala leukopénia, granulocytopenia, neutropénia, závrat a parestézia.

##### Liečba

V prípade predávkovania je potrebné ihneď poskytnúť podpornú lekársku starostlivosť. Má sa monitorovať úplný krvný obraz kvôli zníženému počtu bielych krviniek.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, rôzne liečivá tráviaceho traktu a metabolizmu. ATC kód: A16AX06

#### Mechanizmus účinku

Miglustat je farmakokinetický enzýmový stabilizátor cipaglukozidázy alfa.

Miglustat sa selektívne viaže na cipaglukozidázu alfa v krvi počas infúzie, čím stabilizuje konformáciu cipaglukozidázy alfa a minimalizuje stratu enzýmovej aktivity počas cirkulácie v krvnom obeh. Táto selektívna väzba medzi cipaglukozidázou alfa a miglustatom je prechodná a k separovaniu dochádza v lyzozóme. Miglustat v monoterapii nemá žiadny vplyv na redukciu glykogénu.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky skúšaní s liekom Opfolda v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe poruchy ukladania glykogénu typu II (Pompeho choroba) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Miera absorpcie ( $t_{max}$ ) miglustatu bola približne 2 až 3 hodiny. Pri klinickej dávke 260 mg miglustat v plazme dosiahol hodnotu  $C_{max}$  približne 3 000 ng/ml a hodnotu  $AUC_{0-\infty}$  približne 25 000 ng h/ml.

#### *Vplyv jedla*

Pozoroval sa významný účinok jedla a viedol k zníženiu hodnoty  $C_{max}$  o 36 % a k oneskorenej absorpcii približne o 2 hodiny (pozri časť 4.2).

#### Metabolizmus

Miglustat sa vo veľkej miere nemetabolizuje, pričom < 5 % dávky označenej rádioaktívnym izotopom sa obnovilo ako glukuronidy.

#### Eliminácia

Polčas terminálnej eliminácie bol pri miglustate približne 6 hodín. Perorálny klírens bol približne 10,5 l/h a distribučný objem v terminálnej fáze bol približne 90 l.

#### Linearita

Miglustat preukázal kinetiku úmernú dávke.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Pohlavie, starší pacienti a rasa/etnická príslušnosť*

Na základe súhrnnej analýzy farmakokineticky v populácii, pohlavie, vek (18 až 74 rokov) a rasa/etnická príslušnosť nemali klinicky významný vplyv na expozíciu miglustatu v kombinácii s cipaglukozidázou alfa.

### *Porucha funkcie pečene*

Farmakokinetika miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa nebola hodnotená u pacientov s poruchou funkcie pečene.

### *Porucha funkcie obličiek*

Hodnota  $AUC_{0-24 \text{ hod}}$  miglustatu sa zvýšila o 21 %, 32 % a 41 % u pacientov s miernym klírensom kreatinínu (CLcr 60 až 89 ml/min, odhad podľa Cockcrofta-Gaulta), so stredne závažnou (CLcr 30 až 59 ml/min) a závažnou (CLcr 15 až 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek v uvedenom poradí v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. Vplyv konečného štádia ochorenia obličiek na farmakokinetiku miglustatu nie je známy.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní, genotoxicity a mutagenicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Karcinómy v hrubom čreve myši sa vyskytli príležitostne po perorálnej liečbe miglustatom v dávkach 210, 420 a 840/500 mg/kg/deň po dobu 2 rokov. Tieto dávky zodpovedajú 8-, 16- a 33-/19-násobkom ľudskej dávky 200 mg trikrát denne. Význam týchto zistení pre osoby užívajúce miglustat nie je známy pri podstatne nižších skúšaných dávkach 195 až 260 mg každý druhý týždeň na Pompeho chorobu.

### Infertilita

V štúdiách na zvieratách sa nepozoroval žiadny účinok miglustatu v kombinácii s liečbou cipaglukozidázou alfa na spermatogézu, avšak u potkanov liečených miglustatom v kombinácii s cipaglukozidázou alfa sa pozoroval pokles motility spermií, ktorý podľa všetkého súvisel s miglustatom.

U potkanov, miglustat podávaný perorálne v dávkach 60 mg/kg/deň a vyšších viedol k atrofii/degenerácii semenotvorného kanálíka a semenníka. Znížená spermatogéza so zmenenou morfológiou spermií a motilitou a znížená fertilita sa pozorovali u potkanov, ktorým sa perorálne podával miglustat v dávke 20 mg/kg/deň perorálnou sondou po dobu 14 dní pred párením, pričom išlo o dávky s expozíciou nižšou ako terapeutická systémová expozícia u ľudí na základe porovnaní plochy telesného povrchu ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Znížená spermatogéza bola reverzibilná u potkanov po 6 týždňoch od vysadenia účinnej látky.

### Toxikológia a/alebo farmakológia u zvierat

V segmente I klinickej štúdie zameranej na fertilitu a raný embryonálny vývoj u potkanov bola v komponente klinickej štúdie zameranom na fertilitu u samíc pozorovaná preimplantačná strata v skupine s miglustatom v monoterapii (60 mg/kg) aj v skupine s kombináciou (cipaglukozidáza alfa v dávke 400 mg/kg s perorálnym miglustatom v dávke 60 mg/kg) a bola považovaná za súvisiacu s miglustatom.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

predželatínovaný kukuričný škrob  
stearát horečnatý (E470b)  
mikrokryštalická celulóza (E460i)  
sukralóza (E955)  
koloidný oxid kremičitý



### Obal kapsuly

želatína

oxid titaničitý (E171)

čierny oxid železitý (E172)

### Jedlý tlačiarenský atrament

čierny oxid železitý (E172)

hydroxid draselný (E525)

propylénglykol (E1520)

šelak (E904)

silný roztok amoniaku (E527)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

Fľaše po 4 kapsulách: 2 roky

Fľaše po 24 kapsulách: 3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

40 ml fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s 33 mm bielym polypropylénovým uzáverom s detskou poistkou a s označením. Otvor fľaše je utesnený indukčnou tesniacou fóliou.

Fľaše po 4 a 24 kapsulách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1737/001

EU/1/23/1737/002

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 26. júna 2023

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠÍ OBAL**

**1. NÁZOV LIEKU**

Opfolda 65 mg tvrdé kapsuly  
miglustat

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 65 mg miglustatu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tvrdá kapsula

4 tvrdé kapsuly  
24 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

UPOZORNENIE: Opfoldu užívajte iba s cipaglukozidázou alfa.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1737/001 4 tvrdé kapsuly  
EU/1/23/1737/002 24 tvrdých kapsúl

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

opfolda

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE FIAŠE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Opfolda 65 mg tvrdé kapsuly  
miglustat

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 65 mg miglustatu.

4 tvrdé kapsuly  
24 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**

UPOZORNENIE: Opfoldu užívajte iba s cipaglukozidázou alfa.

Amicus Therapeutics Europe Limited  
Dublin D15 AKK1, Írsko

EU/1/23/1737/001 4 tvrdých kapsúl  
EU/1/23/1737/002 24 tvrdých kapsúl

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **Písomná informácia pre používateľa: Informácie pre pacienta**

### **Opfolda 65 mg tvrdé kapsuly** miglustat

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako užijete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Opfolda a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek Opfolda
3. Ako užívať liek Opfolda
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Opfolda
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Opfolda a na čo sa používa**

##### **Čo je Opfolda**

Opfolda je liek, ktorý sa používa na liečbu neskorej formy Pompeho choroby u dospelých. Tento liek obsahuje liečivo miglustat.

##### **Na čo sa používa**

Opfolda sa vždy užíva spolu s iným liekom nazývaným cipaglukozidáza alfa, ktorá patrí k enzýmovým substitučným liečbám (ESL). Preto je veľmi dôležité, aby ste si prečítali aj písomnú informáciu pre používateľa k cipaglukozidáze alfa.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa vašich liekov, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

##### **Ako Opfolda účinkuje**

Osoby s Pompeho chorobou majú nízke hladiny enzýmu kyslá alfa-glukozidáza (GAA). Tento enzým pomáha regulovať hladinu glykogénu (druh sacharidu) v tele.

Pri Pompeho chorobe sa vo svaloch v tele hromadia vysoké hladiny glykogénu. To bráni správne fungovať svalom, ako sú svaly, ktoré pomáhajú chodiť, svaly pod pľúcami, ktoré pomáhajú dýchať, a srdcový sval.

Opfolda sa počas liečby viaže na cipaglukozidázu alfa. Vďaka tomu je tvar cipaglukozidázy alfa stabilnejší a svalové bunky postihnuté Pompeho chorobou ju tým dokážu ľahšie absorbovať z krvi. Vo vnútri buniek cipaglukozidáza alfa účinkuje ako GAA a pomáha rozkladať glykogén a regulovať jeho hladiny.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek Opfolda**

##### **Neužívajte liek Opfolda,**

- ak máte alergiu na miglustat alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte alergiu na cipaglukozidázu alfa.

## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať liek Opfolda, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

### Dávajte pozor na závažné vedľajšie účinky

Opfolda sa užíva spolu s cipaglukozidázou alfa, druhom enzýmovej substitučnej liečby (ESL), preto si musíte prečítať aj písomnú informáciu pre používateľa k cipaglukozidáze alfa. Tieto lieky môžu spôsobiť vedľajšie účinky, o ktorých musíte ihneď povedať svojmu lekárovi. Patria k nim alergické reakcie. Prejavy alergických reakcií sú uvedené v časti 4 „Alergické reakcie“. Môžu byť závažné a môžu sa vyskytnúť pri podávaní lieku alebo v priebehu niekoľkých hodín po jeho podaní.

Ihneď to povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytnú alebo sa podľa vás môžu vyskytovať reakcie súvisiace s infúznym podávaním alebo alergické reakcie. Predtým, ako vám podajú liek Opfolda, povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste niekedy mali takúto reakciu na inú ESL.

## **Deti a dospelí**

Tento liek sa nemá podávať pacientom mladším ako 18 rokov. Je to preto, že účinky lieku Opfolda v kombinácii s cipaglukozidázou alfa u tejto vekovej skupiny nie sú známe.

## **Iné lieky a Opfolda**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Platí to aj o liekoch, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, a o rastlinných liekoch.

## **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, neužívajte tento liek a ihneď sa poradte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

K dispozícii nie sú žiadne skúsenosti s užívaním lieku Opfolda v kombinácii s cipaglukozidázou alfa počas tehotenstva. Váš lekár s vami prediskutuje riziká a prínosy vyplývajúce z užívania týchto liekov.

- Neužívajte liek Opfolda a/ani cipaglukozidázu alfa, ak ste tehotná. Ak otehotníte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, rozhodne sa ihneď poradte so svojim lekárom. Nenarodenému dieťaťu môžu hroziť riziká.
- Opfolda v kombinácii s cipaglukozidázou alfa sa nesmie podávať dojčiacim ženám. Bude potrebné urobiť rozhodnutie, či ukončiť liečbu alebo dojčenie.

## **Antikoncepcia a plodnosť**

Pacientky v plodnom veku musia používať spoľahlivé metódy antikoncepcie pred začatím užívania, počas užívania a po dobu 4 týždňov od skončenia užívania obidvoch liekov.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Opfolda nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Musíte si prečítať aj písomnú informáciu pre používateľa k cipaglukozidáze alfa, ktorá môže mať vplyv.

## **3. Ako užívať liek Opfolda**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste istý, ako užívať tento liek, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

### **Kolko lieku Opfolda treba užiť**

- Kapsuly Opfolda (miglustat) sa musia užívať spolu s cipaglukozidázou alfa. Pozrite si aj písomnú informáciu pre používateľa k cipaglukozidáze alfa.

- Ak vážite 50 kg a viac, odporúčaná dávka je 4 kapsuly po 65 mg miglustatu.
- Ak vážite od 40 do 50 kg, odporúčaná dávka je 3 kapsuly.

### Ako často treba užívať liek Opfolda

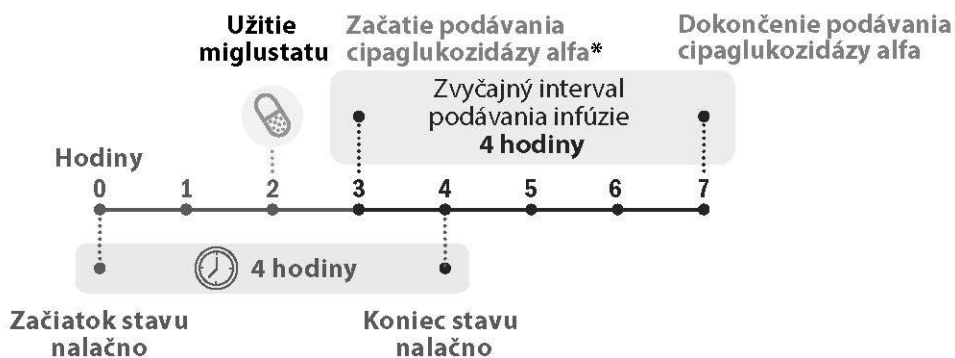
- Liek Opfolda a cipaglukozidázu alfa budete užívať jedenkrát za dva týždne. Obidva lieky sa užívajú v ten istý deň.
- Užívajte obidva lieky presne tak, ako vám povedal váš lekár, pozri obrázok č. 1. Je to preto, aby liečba u vás účinkovala čo najlepšie.

### Opfolda a jedlo

Liek Opfolda musíte užívať ústami a nalačno.

- Buďte nalačno 2 hodiny pred užitím a 2 hodiny po užití tohto lieku.
- Počas tejto 4-hodinovej doby nalačno sa môže piť voda, nízkoúčinné (odtučnené) kravské mlieko, a čaj alebo káva. Nepridávajte si smotanu, plnotučné/polotučné kravské mlieko, nemliečne mlieko, cukor ani sladidlá. Do čaju alebo kávy si môžete pridať nízkoúčinné (odtučnené) kravské mlieko.
- Môžete pokračovať v normálnom jedle a nápojoch dve hodiny po užití lieku Opfolda.

### Obrázok č. 1. Časová os užitia dávky



\* 65 mg tvrdé kapsuly miglustatu sa majú užiť približne 1 hodinu a najneskôr 3 hodiny pred začatím infúzneho podávania cipaglukozidázy alfa.

### Prechod z inej enzýmovej substitučnej liečby (ESL)

Ak v súčasnosti užívate inú ESL:

- Váš lekár vám povie, kedy máte ukončiť užívanie inej ESL pred začatím užívania lieku Opfolda.
- Povedzte to svojmu lekárovi, keď užijete poslednú dávku.

### Ak užijete viac lieku Opfolda, ako máte

Ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo choďte do nemocnice, ak omylom užijete viac kapsúl, ako vám bolo predpísané. Môže vám hroziť vyššie riziko výskytu vedľajších účinkov tohto lieku (pozri časť 4). Váš lekár vám poskytne náležitú podpornú starostlivosť.

### Ak zabudnete užiť liek Opfolda

Ak vynecháte dávku lieku Opfolda, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, aby čo najskôr naplánovali podanie miglustatu v kombinácii s cipaglukozidázou alfa.

## **Ak prestanete užívať liek Opfolda**

Ak chcete prestať užívať liek Opfolda, obráťte sa na svojho lekára. Ak ukončíte liečbu, príznaky vášho ochorenia sa vám môžu zhoršiť.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Opfolda sa užíva s cipaglukozidázou alfa a pri každom z týchto liekov sa môžu vyskytnúť vedľajšie účinky.

Môžu sa vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

### Alergické reakcie

K alergickým reakciám môžu patriť príznaky, ako sú vyrážka kdekoľvek na tele, opuch očí, dlhodobé ťažkosti s dýchaním, kašeľ, opuch pier, jazyka alebo hrdla, svrbenie kože a žihľavka.

Ihneď povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytnú alebo sa podľa vás môžu vyskytovať alergické reakcie. Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak ste niekedy mali takúto reakciu.

**Veľmi časté** (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy

**Časté** (môžu sa vyskytnúť u menej 1 z 10 osôb)

- dýchavičnosť (dyspnoe)
- náhle sčervenanie tváre, krku alebo hornej časti hrudníka
- zvýšenie krvného tlaku
- bolesť žalúdka
- nadúvanie
- plyn alebo vetry
- riedka stolica
- ťažkosti s vylučovaním stolice
- vracanie
- únava
- nevoľnosť
- horúčka
- veľmi svrbivá žihľavka (urtikária)
- svrbivá vyrážka, nutkanie poškríbať sa (pruritus)
- zimnica
- svalové kŕče, bolesť svalov, svalová slabosť
- mimovoľná triaška v jednej alebo viacerých častiach tela
- zvýšené potenie
- bolesť
- zmena vnímania chuti

**Menej časté** (môžu sa vyskytnúť u menej ako 1 zo 100 osôb)

- astma
- alergická reakcia
- žalúdočné ťažkosti
- tráviace ťažkosti
- bolesť alebo podráždenie hrdla
- bolestivé a nezvyčajné sťahovanie hrdla
- pocit nepokoja, celkový pocit spomalenosti

- pocit chvenia
- opuch rúk, chodidiel, členkov, nôh
- neustály pocity únavy
- nezvyčajná bledosť kože
- nízky krvný tlak
- krvné testy preukazujúce pokles počtu krvných doštičiek alebo niektorých bielych krviniek
- bolesť kĺbov
- bolesť v oblasti medzi bedrovým kĺbom a rebrom
- únava svalov
- zvýšená stuhnutosť svalov
- pocit ospalivosti
- bolesť na jednej alebo oboch stranách hlavy, pulzujúca bolesť, aura, bolesť očí, citlivosť na svetlo (migréna)
- zmena sfarbenia kože
- porucha rovnováhy

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať liek Opfolda

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši alebo na škatuli za označením EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Opfolda obsahuje

- Liečivo je miglustat. Každá tvrdá kapsula obsahuje 65 mg miglustatu.
- Ďalšie zložky sú:

#### Obsah kapsuly

predželatínovaný kukuričný škrob  
 stearát horečnatý (E470b)  
 mikrokryštalická celulóza (E460i)  
 sukralóza (E955)  
 koloidný oxid kremičitý

#### Obal kapsuly

želatína  
 oxid titaničitý (E171)  
 čierny oxid železitý (E172)

Jedlý tlačiarenský atrament

čierny oxid železitý (E172)  
hydroxid draselný (E525)  
propylénglykol (E1520)  
silný roztok amoniaku (E527)  
šelak (E904)

**Ako vyzerá Opfolda a obsah balenia**

Fľaše po 4 a 24 kapsulách.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Tvrdá kapsula veľkosti 2 so sivým nepriehľadným viečkom a bielym nepriehľadným telom s potlačou „AT2221“ čiernej farby na tele, ktorá obsahuje biely až sivobiely prášok.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

**Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**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  
e-pasts: 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-mail: MedInfo@amicusrx.com

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.