

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Myozyme 50 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie Alglucosidase-alfa

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken 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.
- 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 Myozyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

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

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen, kinderen en adolescenten van alle leeftijden met een bevestigde diagnose van de ziekte van Pompe.

Personen met de ziekte van Pompe hebben een lage concentratie van het enzym alfa-glucosidase. Dit enzym helpt het lichaam de hoeveelheid glycogeen (een soort koolhydraat) onder controle te brengen. Glycogeen geeft het lichaam energie, maar bij mensen met de ziekte van Pompe kan het glycogeengehalte te hoog worden.

Myozyme bevat een kunstmatig enzym dat alglucosidase-alfa wordt genoemd, welke het natuurlijke enzym kan vervangen dat ontbreekt bij mensen met de ziekte van Pompe.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Als u levensbedreigende allergische (overgevoeligheds) reacties heeft ondervonden bij alglucosidase-alfa of bij één van de andere bestanddelen van dit geneesmiddel (vermeld in rubriek 6) en het opnieuw toedienen van het geneesmiddel niet is geslaagd. Symptomen van levensbedreigende allergische reacties zijn onder meer, maar niet uitsluitend, lage bloeddruk, zeer snelle hartslag, ademhalingsmoeilijkheden, braken, gezichtszwelling, galbulten en huiduitslag.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Als u met Myozyme behandeld wordt, kunt u infusiegerelateerde bijwerkingen ondervinden bij de toediening van het geneesmiddel of in de uren na de infusie. Een dergelijke bijwerking bestaat uit verschillende symptomen zoals een lage bloeddruk, een ongemakkelijk gevoel op de borst, een beklemmend gevoel in de keel, zwelling van gezicht, lippen of tong (angio-oedeem), galbulten (urticaria), duizeligheid, huiduitslag, jeukende huid, misselijkheid, braken, hoesten en bronchospasme (zie rubriek 4 voor een overzicht van alle infusiegerelateerde reacties). Infusiegerelateerde bijwerkingen kunnen soms zeer ernstig van aard zijn. Als u een dergelijke bijwerking ondervindt, moet u **onmiddellijk uw arts waarschuwen**. Het kan noodzakelijk zijn u vooraf te behandelen met aanvullende medicatie om een allergische reactie te voorkomen (bijv. antihistaminica en/of corticosteroiden) of om de koorts te verlagen (anti koortsmiddelen).

In onderzoeken hebben artsen geneesmiddelen gebruikt om het immuunsysteem te onderdrukken om

de productie van antilichamen te verminderen. Aangezien u de ziekte van Pompe heeft, bestaat er een risico dat u een ernstige infectie in uw luchtwegen of longen krijgt. Het gebruik van deze geneesmiddelen om het immuunsysteem te onderdrukken, kan dit risico verder verhogen. Indien u ernstige huidaandoening met zweren ondervindt, stelt u uw arts hiervan op de hoogte. Indien u zwelling van uw onderste ledematen of gegeneraliseerde zwelling ondervindt, stelt u uw arts hiervan op de hoogte. Beëindiging van de toediening van Myozyme dient door uw arts te worden overwogen en een geschikte medische behandeling dient te worden ingezet. Uw arts dient de risico's en voordelen van het opnieuw toedienen van Myozyme te overwegen.

Gebruik u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Myozyme 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 apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Er is beperkte ervaring met het gebruik van Myozyme bij zwangere vrouwen. U dient Myozyme niet te gebruiken tijdens de zwangerschap, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Vertel het uw arts als u borstvoeding geeft. Er is beperkte ervaring die erop wijst dat Myozyme in zeer kleine hoeveelheden wordt overgebracht in de moedermelk. Er worden geen effecten verwacht op de zuigeling die borstvoeding krijgt. Daarom kan borstvoeding tijdens de behandeling worden overwogen. U kunt echter met uw arts bespreken of u de borstvoeding uit voorzorg moet onderbreken gedurende de eerste 24 uur na elke dosis Myozyme.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Wees voorzichtig bij het autorijden of als u gereedschap of machines gebruikt vlak na infusie van Myozyme, omdat u duizeligheid, slaperigheid, beven en/of lage bloeddruk kunt ervaren.

Myozyme bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u Myozyme?

Myozyme wordt aan u gegeven onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van de ziekte van Pompe.

De dosering die u krijgt, is gebaseerd op uw lichaamsgewicht. De aanbevolen dosering van Myozyme is 20 mg per kilogram lichaamsgewicht. Het wordt eenmaal in de 2 weken aan u gegeven.

Thuisinfusie

Uw arts kan overwegen dat u thuis een infuus met Myozyme kunt krijgen, als het veilig en gemakkelijk is om dit te doen. Als u een bijwerking ondervindt tijdens een infuus met Myozyme, kan de medewerker die uw thuisinfuus toedient de infusie stoppen en de juiste medische behandeling starten.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

De aanbevolen dosering van Myozyme bij kinderen en jongeren tot 18 jaar is hetzelfde als bij volwassenen.

Instructies voor een correct gebruik

Myozyme wordt via een druppelinfuus in een ader toegediend (intraveneuze infusie). Het wordt geleverd in de vorm van een poeder, dat wordt verdund met steriel water voordat het wordt toegediend.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u Myozyme in een hogere dosis of infusiesnelheid krijgt dan aanbevolen, kunt u infusiegerelateerde reacties ervaren. Een dergelijke reactie kan verschijnselen omvatten zoals:

- huid en lippen die blauw worden door gebrek aan zuurstof in lichaamsweefsels, verhoogde hartslag, hartkloppingen
- moeite met ademen, hoesten
- duizeligheid, hoofdpijn, smaakstoornissen
- hoge bloeddruk, opvliegers
- zwelling van de tong, braken, diarree, misselijkheid
- pijn op de borst, ongemak op de borst, beklemd gevoel in de keel, koorts, koude rillingen, het koud hebben, roodheid op de infusieplaats
- spierpijn
- rood worden van de huid

Als u een dergelijke reactie ervaart, moet u dit onmiddellijk aan uw arts vertellen (zie rubriek 2). De snelheid van uw infusie wordt verlaagd of de infusie wordt onderbroken en, indien van toepassing, kunt u een behandeling krijgen tegen deze reactie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een infusie heeft overgeslagen, dient u contact op te nemen met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Bijwerkingen bij patiënten deden zich met name voor tijdens de toediening van het geneesmiddel of kort daarna ('infusiegerelateerde bijwerkingen'). Sommige van deze infusiegerelateerde bijwerkingen waren ernstig of levensbedreigend. Bij sommige patiënten zijn levensbedreigende bijwerkingen gerapporteerd, waaronder zeer ernstige allergische reacties over het gehele lichaam en anafylactische shock. Symptomen van dergelijke bijwerkingen zijn onder meer lage bloeddruk, zeer snelle hartslag, ademhalingsmoeilijkheden, braken, zwelling van het gezicht, de lippen of de tong, galbulten of huiduitslag. Enkele patiënten kregen infusiegerelateerde bijwerkingen in de vorm van griepachtige symptomen, die tot een paar dagen na afloop van de infusie aanhielden.

Als u een dergelijke bijwerking ondervindt, moet u **onmiddellijk uw arts waarschuwen**. Het kan noodzakelijk zijn u vooraf te behandelen met aanvullende medicatie om een allergische reactie te voorkomen (bijv. antihistaminica en/of corticosteroïden) of om de koorts te verlagen (antikoortsmiddelen).

Zeer vaak: kunnen optreden bij meer dan 1 op 10 personen

- Galbulten
- Uitslag
- Versnelde hartslag
- Rood worden (in het gezicht)
- Koorts of verhoging van de lichaamstemperatuur
- Hoesten
- Versnelde ademhaling
- Braken
- Laag zuurstofgehalte in het bloed

Vaak: kunnen optreden bij maximaal 1 op 10 personen

- Bleekheid

- Verhoogde of hoge bloeddruk
- Blauwe verkleuring van de huid
- Koude rillingen
- Agitatie
- Tremor
- Hoofdpijn
- Tintelend gevoel
- Pijn of plaatselijke reactie op de infusieplaats
- Duizeligheid
- Prikkelbaarheid
- Jeukende huid
- Kokhalzen
- Zwelling van het gezicht, zwelling van de keel of een combinatie van zwelling van het gezicht, de keel en de tong als gevolg van een ernstige allergische reactie
- Zwelling van de armen en benen
- Misselijkheid
- Onbehaaglijk gevoel op de borst
- Beklemd gevoel in de keel
- Diarree
- Vermoeidheid
- Spierpijn
- Spierspasmen
- Ernstige huidaandoening met zweren
- Roodheid van de huid

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Zwelling rond de ogen
- Astma
- Abnormale ademhalingsgeluiden, waaronder een fluitend geluid
- Ademhalingsmoeilijkheden (inclusief kortademigheid)
- Koude ledematen (bijv. handen, voeten)
- Verlaagde of lage bloeddruk
- Vernauwing van de bloedvaten waardoor de bloedstroom afneemt
- Plotselinge vernauwing van de bronchiën die het in- en uitgaan van lucht in de longen belemmeren (bronchospasme)
- Het warm hebben
- Het koud hebben
- Zich ziek of niet lekker voelen (malaise)
- Zich zwak voelen
- Slaperigheid
- Flauwvallen
- Branderig gevoel
- Overmatig transpireren
- Tranende ogen
- Vlekkerige huid
- Rusteloosheid
- Piepende ademhaling
- Irritatie van de keel
- Gebrek aan zuurstof in lichaamsweefsels
- Vertraagde hartslag
- Hartstilstand
- Een krachtige hartslag die snel of onregelmatig kan zijn (hartkloppingen)
- Pijn op de borst (niet in het hart)
- Ontsteking van het membraan dat de oogbal en de oogleden bedekt

- Buikpijn
- Indigestie
- Moeite met slikken
- Gewrichtspijn
- Het tijdelijk onderbreken of plotseling stilvallen van de ademhaling
- Eiwitverlies in de urine
- Nefrotisch syndroom: zwelling van de onderste ledematen, gegeneraliseerde zwelling en eiwitverlies in de urine
- Zwelling en verdikking van de huid ter hoogte van de infusieplaats in geval van een lek van het geneesmiddel buiten de bloedvaten Roodheid van de handpalmen
- Voorbijgaande verkleuring van de huid
- Roodheid op de infusieplaats
- Netelroos (uitslag) op de infusieplaats
- Jeuk op de infusieplaats
- Blaar

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 middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C–8°C).

Na verdunning wordt onmiddellijk gebruik aanbevolen, hoewel chemische en fysische stabiliteit bij het gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij een temperatuur van 2°C - 8°C wanneer het product op een donkere plaats wordt bewaard.

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

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is alglucosidase-alfa. Een flacon bevat 50 mg alglucosidase-alfa. Na reconstitutie bevat de oplossing 5 mg alglucosidase-alfa per ml en na verdunning varieert de concentratie van 0,5 mg tot 4 mg/ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - Mannitol (E421)
 - dihydrogeen natriumfosfaat, monohydraat (E339)
 - dinatriumfosfaat, heptahydraat (E339)
 - polysorbaat 80 (E433).

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

Myozyme is een poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie in een flacon (50 mg/flacon). Elke verpakking bevat 1, 10 of 25 flacons. Het is mogelijk dat niet alle verpakkingen in de handel worden gebracht.

Het poeder is wit tot gebroken wit. Na reconstitutie is het een heldere kleurloze tot lichtgele oplossing, die deeltjes kan bevatten. De gereconstitueerde oplossing dient verder te worden verdund.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederland

Fabrikant

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ierland

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/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233086 111

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 – 0

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

România
sanofi România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

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

De volgende informatie is alleen bestemd beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor gebruik – reconstitutie, verdunning en toediening

Myozyme moet met water voor injecties worden gereconstitueerd, vervolgens worden verdund met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie en door middel van intraveneuze infusie worden toegediend. Reconstitutie en verdunning dienen in overeenstemming met geldende richtlijnen te worden uitgevoerd, met name met betrekking tot de aseptiek.

Door de proteïneachtige aard van het product, kunnen zich deeltjes vormen in de gereconstitueerde oplossing en de uiteindelijke infuuszakken. U dient derhalve een 0,2 micron laag eiwitbindende in-line filter te gebruiken voor de toediening. Het is aangetoond dat het gebruik van een 0,2 micron in-line filter zichtbare deeltjes verwijdert en niet leidt tot een duidelijk verlies aan eiwit of activiteit.

Bepaal het aantal flacons dat moet worden gereconstitueerd op basis van de dosering (mg/kg) van de individuele patiënt, en haal het benodigde aantal flacons uit de koelkast om ze op kamertemperatuur te laten komen (ongeveer 30 minuten). Elke flacon Myozyme is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Gebruik een aseptische techniek**• Reconstitutie**

Reconstitueer elke 50 mg flacon Myozyme met 10,3 ml water voor injecties met een injectiespuit met een naalddiameter die niet groter is dan 20 gauge. Voeg het water voor injecties druppelsgewijs toe langs de zijkant van de flacon en niet rechtstreeks op de gevriesdroogde cake. Iedere flacon voorzichtig kantelen en rollen. De flacon niet omdraaien, draaien of schudden. Het gereconstitueerde volume is 10,5 ml, dat 5 mg enzym/ml bevat, en ziet eruit als een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing die deeltjes kan bevatten in de vorm van dunne witte draden of doorzichtige vezels. Inspecteer de gereconstitueerde oplossing in elke flacon onmiddellijk op vaste deeltjes en verkleuring. Gebruik geen flacons die bij inspectie vreemde deeltjes bevatten anders dan die hierboven beschreven zijn, of oplossingen die verkleuring vertonen. De pH van de gereconstitueerde oplossing is ongeveer 6,2.

Het verdient aanbeveling de flacons na reconstitutie onmiddellijk te verdunnen (zie hieronder).

• Verdunning

Wanneer de oplossing gereconstitueerd wordt zoals hierboven beschreven, bevat de gereconstitueerde oplossing in de flacon 5 mg alglucosidase-alfa per ml. Het gereconstitueerde volume maakt het mogelijk om 10,0 ml (gelijk aan 50 mg) uit elke flacon op te zuigen. Dit dient vervolgens als volgt verder te worden

verdund: zuig langzaam de gereconstitueerde oplossing uit elke flacon op tot het volume voor de dosis van de patiënt verkregen is met een injectiespuit met een naalddiameter die niet groter is dan 20 gauge. De aanbevolen uiteindelijke concentratie alglucosidase in de infuuszak varieert van 0,5 mg/ml tot 4 mg/ml. Verwijder de lucht uit de infuuszak. Verwijder ook een gelijk volume aan 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie dat vervangen wordt met gereconstitueerd Myozyme. De gereconstitueerde Myozyme langzaam rechtstreeks in de 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie injecteren. De infuuszak voorzichtig omdraaien of masseren om de verdunde oplossing te mengen. De infuuszak niet schudden of excessief agiteren.

De uiteindelijke infusieoplossing dient zo snel mogelijk na de bereidingstijd toegediend te worden.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

- **Toediening**

Het verdient aanbeveling binnen drie uur met de toediening van de verdunde oplossing te beginnen. De totale duur tussen reconstitutie en voltooiing van de infusie mag niet langer zijn dan 24 uur.

De aanbevolen dosering van Myozyme is 20 mg/kg lichaamsgewicht, eens in de 2 weken als een intraveneus infuus toegediend.

Infusies dienen stapsgewijs te worden toegediend. Het verdient aanbeveling het infuus te starten op een snelheid van 1 mg/kg/uur en, als er geen tekenen zijn van infusiegerelateerde reacties, geleidelijk iedere 30 minuten te verhogen met 2 mg/kg/uur tot een maximumsnelheid van 7 mg/kg/uur is bereikt.