

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 glycogeen gehalte 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 (overgevoeligheids) 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 huidandoening 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, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Er is geen ervaring met het gebruik van Myozyme bij zwangere vrouwen. Myozyme mag niet tijdens de zwangerschap worden gegeven, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Het wordt u aangeraden te stoppen met het geven van borstvoeding wanneer u Myozyme krijgt. 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. U kunt duizelig worden.

Myozyme bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen vrijwel 'natriumvrij'.

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.

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?

Er is geen ervaring met overdosering van Myozyme.

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 corticosteroiden) 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
- Abnormale ademhalingsgeluiden, waaronder een fluitend geluid
- Ademhalingsmoeilijkheden (inclusief kortademigheid)
- Koude ledematen (bijv. handen, voeten)
- 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
- Overmatig transpireren
- Tranende ogen
- Vlekkerige huid
- Rusteloosheid
- Piepende ademhaling
- Vertraagde hartslag
- Hartstilstand
- Pijn op de borst (niet in het hart)
- Ontsteking van het membraan dat de oogbal en de oogleden bedekt
- Buikpijn
- 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

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. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen zo 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

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Nederland.

Fabrikant

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Verenigd Koninkrijk.

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland

Neem voor alle informatie met betrekking tot 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
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 9705300

Malta
Sanofi-Aventis Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233086 111

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 35 699 1200

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

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

Deutschland
Genzyme GmbH
Tel: +49 (0)6102 3674 0

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

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ελλάδα/Κύπρος
sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 900 1600

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 422 0100

España
Genzyme, S.L.U.
Tel: +34 93 485 94 00

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

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

France
Genzyme S.A.S.
Tél: +33 (0) 825 825 863

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Genzyme Srl
Tel: +39 059 349 811

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom/Ireland

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)
Tel: +44 (0) 1865 405200

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 12/2013.

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

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.