

**B. BIJSLUITER****BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER****Myozyme 50 mg poeder voor concentraat voor infusieoplossing**

Alglucosidase alfa

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.**

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Als u nog vragen hebt, kunt u uw arts of apotheker raadplegen.
- Dit geneesmiddel is aan u voorgeschreven. U dient dit niet aan anderen door te geven. Het kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze dezelfde verschijnselen hebben als u.
- Als uw bijverschijnselen ernstig van aard zijn of als u bijwerkingen hebt die niet in deze bijsluiter genoemd worden, dient u uw arts of apotheker hiervan op de hoogte te stellen.

**In deze bijsluiter:**

1. Wat Myozyme is en waar het voor wordt gebruikt
2. Wat u moet weten voor u Myozyme gebruikt
3. Hoe wordt Myozyme gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt Myozyme bewaard
6. Aanvullende informatie

**1. WAT MYOZYME IS EN WAAR HET VOOR WORDT GEBRUIKT**

Alglucosidase alfa is een vorm van het humane enzyme zure  $\alpha$ -glucosidase dat met behulp van recombinante DNA-technologie geproduceerd is. Alglucosidase alfa wordt gebruikt als enzymevervangings therapie voor de ziekte van Pompe, waarbij de activiteit van het enzyme  $\alpha$ -glucosidase afwezig of lager dan normaal is. Als u de ziekte van Pompe hebt wordt het glycogeen niet uit de cellen van uw lichaam verwijderd en begint zich in de cellen op te stapelen.

Myozyme is geïndiceerd voor gebruik als langdurige enzymevervangings therapie bij patiënten bij wie de ziekte van Pompe vastgesteld is. De voordelen van Myozyme voor patiënten met laat-verworven ziekte van Pompe zijn nog niet bepaald.

**2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U MYOZYME GEBRUIKT****Myozyme niet gebruiken:**

Als u allergisch (overgevoelig) bent voor alglucosidase alfa of voor één van de andere bestanddelen van Myozyme.

**Wees extra voorzichtig met Myozyme**

Als u met Myozyme behandeld wordt, kunt u infusiegerelateerde bijwerkingen krijgen. Een infusiegerelateerde bijwerking is gedefinieerd als elke bijwerking die zich tijdens de infusie of in de uren na de infusie voordoet. (Zie 4 Mogelijke bijwerkingen). Sommige reacties zijn ernstig van aard en kunnen levensbedreigend zijn. Als u een bijwerking hebt nadat Myozyme toegediend is, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Het is mogelijk dat u aanvullende medicatie krijgt zoals antihistaminica, corticosteroïden of paracetamol om reacties van allergische aard te voorkomen.

**Verschillende groepen patiënten die Myozyme gebruiken**

Er zijn geen aanwijzingen dat speciale aandacht gegeven moet worden wanneer Myozyme wordt toegediend aan kinderen, adolescenten, volwassenen of ouderen.

**Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen**

U wordt verzocht uw arts te vertellen of u geneesmiddelen neemt of onlangs andere geneesmiddelen hebt genomen, inclusief geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn.

**Zwangerschap en borstvoeding**

Er is geen ervaring met het gebruik van Myozyme bij zwangere vrouwen. Myozyme mag niet tijdens de zwangerschap gebruikt worden, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Vraag uw arts of apotheker om advies voor u enig geneesmiddel inneemt.

**3. HOE WORDT MYOZYME GEBRUIKT**

### **Gebruiksaanwijzing**

Het poeder voor concentraat voor infusieoplossing dient voor het intraveneus wordt toegediend, gereconstitueerd en verdund te worden. Het gebruik van dit geneesmiddel staat onder toezicht van een gespecialiseerde arts die op de hoogte is van de behandeling van de ziekte van Pompe. Geschikte medische ondersteunende maatregelen dienen direct beschikbaar te zijn wanneer Myozyme wordt toegediend.

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

### **Wat u moet doen als u meer Myozyme heeft gebruikt dan u zou mogen**

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

### **Als u vergeet Myozyme te gebruiken**

Als u een infusie bent vergeten, dient u contact op te nemen met uw arts.

Als u nog vragen hebt over het gebruik van dit product, kunt u deze aan uw arts of apotheker stellen.

### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Net als andere geneesmiddelen kan Myozyme bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze krijgt.

De bijwerkingen die gerapporteerd werden bij een totaal van 39 patiënten met infantiel-verworven ziekte van Pompe die langer dan een jaar (76 weken) behandeld werden, waren licht tot matig in intensiteit; ze werden bijna allemaal tijdens de infusie of kort daarna (binnen 2 uur) ervaren (infusiegerelateerde bijwerkingen). Tot de gerapporteerde bijwerkingen bij twee of meer patiënten (5% of meer) behoorden galbulten, uitslag, roodheid van de huid, verhoogde bloeddruk, bleekheid, verlaagde zuurstofconcentratie in het bloed, verhoogde creatine fosfokinase MB in het bloed, koorts, rillingen, hoesten, versnelde ademhaling, braken, versnelde hartslag, blauwe verkleuring van de huid door een gebrek aan zuurstof in het bloed, agitatie en tremor. Sommige infusiegerelateerde bijwerkingen waren ernstig van aard. Ernstige reacties waren galbulten, abnormale ademhalingsgeluiden, verhoogde hartslag, verlaagde zuurstofconcentratie in het bloed, ademhalingsmoeilijkheden, versnelde ademhaling, gezwollenheid rond de ogen en hoge bloeddruk. Met uitzondering van galbulten (2 patiënten) werden al deze reacties door een patiënt gemeld.

Tot de bijwerkingen die gerapporteerd werden bij 9 patiënten met laat-verworven ziekte van Pompe, die maximaal 1 jaar behandeld werden, behoorden versnelde hartslag, verhoogde bloeddruk, hoofdpijn, perifere koudheid, tintelend gevoel, rood worden van het gezicht, pijn op de plaats van de infusie, bijwerkingen op de plaats van de infusie en duizeligheid. Alle bijwerkingen werden tijdens de infusie of kort daarna (binnen 2 uur) gerapporteerd door één patiënt.

Infusiegerelateerde bijwerkingen die bij meer dan 1 patiënt van de 280 patiënten die met Myozyme behandeld werden in klinische onderzoeken en speciale programma's werden gemeld zijn uitslag, blozen, galbulten, koorts, hoest, verhoogde hartslag, verlaagde zuurstofverzadiging in het bloed,

overgeven, versnelde ademhaling, agitatie, verhoogde bloeddruk, blauwe verkleuring van de huid door gebrek aan zuurstof in het bloed, hypertensie, prikkelbaarheid, bleekheid, jeuk, kokhalzen, rillingen, hypotensie, bronchospasmen, roodheid van de huid, zwelling in het gezicht, warm gevoel, hoofdpijn, toegenomen zweten, tranende ogen, gevlekte huid, misselijkheid, zwelling rond de ogen, rusteloosheid en piepende ademhaling. Infusiegerelateerde bijwerkingen die door meer dan 1 patiënt als ernstig werden gerapporteerd waren koorts, verlaagde zuurstofverzadiging, verhoogde hartslag, blauwe verkleuring van de huid door gebrek aan zuurstof in het bloed en hypotensie. Er was één melding van een gezwollen tong door een ernstige allergische reactie. Levensbedreigende infusiegerelateerde bijwerkingen, waaronder één patiënt met anafylactische shock zijn gemeld bij 3 van de 280 patiënten. Als uw bijverschijnselen ernstig van aard zijn of als u bijwerkingen hebt die niet in deze bijsluiters genoemd worden, dient u uw arts of apotheker hiervan op de hoogte te stellen.

### **5. HOE BEWAART U MYOZYME**

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden

In een koelkast bewaren (2 – 8°C).

Niet gebruiken na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket na de letters EXP.

Na verdunning is het raadzaam de oplossing onmiddellijk te gebruiken. Chemische en fysieke stabiliteit echter gedurende 24 uur bij 2 tot 8°C aangetoond, mits het product afgeschermd van licht wordt bewaard.

Geneesmiddelen mogen niet afgevoerd worden via de riolering of het huisafval. Vraag uw apotheker hoe u de geneesmiddelen die u niet langer nodig hebt het best kunt wegwerpen. Deze maatregelen helpen het milieu beschermen.

## **6. AANVULLENDE INFORMATIE**

### **Wat Myozyme bevat**

- Het werkzame bestanddeel is 50 mg alglucosidase alfa. Een flacon bevat 50 mg alglucosidase alfa. Na reconstitutie bevat de oplossing 5 mg alglucosidase alfa/ml en na verdunning varieert de concentratie van 0,5 mg tot 4 mg/ml.

-

- De andere bestanddelen zijn
- mannitol
- monobasisch natriumfosfaat, monohydraat
- dibasisch natriumfosfaat, heptahydraat
- polysorbaat 80

### **Hoe ziet Myozyme eruit en wat zit er in de verpakking**

Myozyme 50 mg wordt geleverd als een poeder voor concentraat voor infusieoplossing (in een verpakking met 1, 10 of 25 flacons).

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingen in de handel worden gebracht.

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

23

### **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  
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**

Genzyme Belgium nv/sa (Belgique/Belgien),  
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

#### **Italia/Malta**

Genzyme Srl (Italia/Italja),  
Tel: +39 059 349811

#### **Ceská republika/Slovenská Republika**

#### **Slovenija**

Genzyme Europe B.V. organizační složka  
(Česká republika, Republika Češka),  
Tel: +420 227 133 665

#### **Magyarország**

Genzyme Europe B.V. Képviselő,  
Tel: +36 1 309 6689

#### **Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/**

#### **Ísland**

Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),

Tlf/Puh./Sími: + 45 32712600

**Nederland**

Genzyme Europe BV,  
Tel: +31 35 6991200

**Deutschland**

Genzyme GmbH,  
Tel: +49 610236740

**Österreich**

Genzyme Austria GmbH,  
Tel: + 43 1 774 65 38

**Ελλάδα/Κύπρος**

Genzyme Hellas Ltd. (.....),  
...: +30 210 9949270

**Polska/Eesti/Latvija/Lietuva**

Genzyme Polska Sp. z o.o.  
(Poola/Polija/Lenkija),  
Tel: +48 22 516 24 30

**España**

Genzyme, S.L.,  
Tel: +34 91 6591670

**Portugal**

Genzyme Portugal,  
Tel: +351 21 422 0100

**France**

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

**United Kingdom/Ireland**

Genzyme Therapeutics (United Kingdom),  
Tel: +44 1865 405200

**Deze bijsluiter was laatst goedgekeurd**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van de European Medicines Agency (EMA): <http://www.emea.eu.int/> er zijn tevens links naar andere websites over zeldzame ziekten en behandelingen

24

<-----  
---

De volgend informatie is uitsluitend bestemd voor zorgverleners in de gezondheidszorg:

**Gebruiksaanwijzing – reconstitutie, verdunning en toediening**

Bepaal het aantal flacons dat moet worden gereconstitueerd op basis van het gewicht van de individuele patiënt, en haal het benodigde aantal flacons uit de koelkast om ze op kamertemperatuur te laten komen. Myozyme mag niet worden toegediend als mengsel met andere geneesmiddelen in dezelfde infusie.

**Gebruik een aseptische techniek**

**Reconstitutie**

Reconstitueer elke 50 mg flacon Myozyme met 10,3 ml water voor injecties. Voeg het water voor injectie 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 enzyme/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 te verder te worden verdund: zuig langzaam de gereconstitueerde oplossing uit elke flacon op tot het volume voor de dosis van de patiënt verkregen is. De aanbevolen uiteindelijke concentratie Myozyme in de infusiezak varieert van 0,5 mg/ml tot 4 mg/ml. Verwijder de luchtruimte in de infusiezak en verwijder tevens een gelijk volume aan 0,9% natriumchloride dat vervangen wordt met gereconstitueerd Myozyme. De gereconstitueerde Myozyme langzaam rechtstreeks in de 0,9% natriumchlorideoplossing injecteren. De infusiezak voorzichtig

omdraaien of masseren om de verdunde oplossing te mengen. De infusiezak niet schudden of excessief agiteren.

De uiteindelijke infusieoplossing dient zo snel mogelijk na de bereidingstijd toegediend te worden. De intraveneuze oplossing die uit het in 0,9% natriumchloride verdunde product bestaat behoudt zijn chemische stabiliteit als het niet langer dan 24 uur afgeschermd van licht bewaard wordt bij 2 tot 8°C, maar

de microbiologische veiligheid is afhankelijk van een aseptisch uitgevoerde reconstitutie en verdunning. Myozyme bevat geen conserveringsmiddelen. Enig ongebruikt product of afvalmateriaal dient in overeenstemming met de plaatselijke richtlijnen weggeworpen te worden

### **Toediening**

Het verdient de 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.

25

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