

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS**

### **Myozyme 50 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie** Alglucosidase alfa

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel 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 of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. 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. Aanvullende informatie

### **1. 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  $\alpha$ -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 gehalte te hoog worden.

Myozyme is een kunstmatig enzym dat alglucosidase alfa wordt genoemd en kan het natuurlijke enzym vervangen dat ontbreekt bij mensen met de ziekte van Pompe.

Voor de werkzaamheid van Myozyme bij patiënten met de laat-verworven ziekte van Pompe (met een minder progressieve vorm van de ziekte van Pompe waarbij de symptomen na de kleuterleeftijd optreden) is het bewijs beperkt.

### **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 (overgevoelige) reacties hebt ondervonden bij alglucosidase alfa of bij één van de andere bestanddelen van Myozyme en het opnieuw toedienen van het geneesmiddel niet is geslaagd. Symptomen van levensbedreigende allergische reacties zijn onder meer 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 zogenaamde 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 warm gevoel, koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, jeukerige huid, en misselijkheid (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 aanvullende medicatie te geven om een allergische reactie te voorkomen (bijv. antihistaminica en/of corticosteroïden) of om de koorts te verlagen (anti koortsmiddelen). 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, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

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. Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen 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.

Stoffen in Myozyme waarmee u rekening moet houden

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

## **3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?**

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

De aanbevolen dosering van Myozyme bij kinderen 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 hebt 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 of apotheker.

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals elk geneesmiddel kan Myozyme 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. 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, gezichtszwelling, galbulten of huiduitslag. Als u een dergelijke bijwerking ondervindt, moet u **onmiddellijk uw arts waarschuwen**. Het kan noodzakelijk zijn u aanvullende medicatie te geven om een allergische reactie te voorkomen (bijv. antihistaminica en/of corticosteroiden) of om de koorts te verlagen (antikoortsmiddelen).

De frequentie van de onderstaande mogelijke bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd

Zeer vaak:	treedt op bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
Vaak:	treedt op bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers
Soms	treedt op bij 1 tot 10 op de 1000 gebruikers
Zelden	treedt op bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers
Zeer zelden	treedt op bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
Niet bekend:	De frequentie kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

### **Zeer vaak:**

- 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:**

- 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:**

- 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
- 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

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

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

In een koelkast bewaren (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 niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen zo niet in het milieu.

## **6. AANVULLENDE 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
  - dihydrogeen natriumfosfaat, monohydraat
  - dinatriumfosfaat, heptahydraat
  - polysorbaat 80.

### **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, Ierland

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/  
Luxemburg/Luxembourg**  
Genzyme Belgium N.V.  
Tel/Tél: +32 2 714 17 11

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

**България**  
ТП „ДЖЕНЗАЙМ ЮРЪП БИ ВИ”  
Тел. +359 2 971 1001

**Magyarország**  
Genzyme Europe B.V. Képviselet,  
Tel: +36 1 310 7440

**Česká republika/Slovenská republika/  
Slovenija**  
Genzyme Czech, s.r.o.  
Tel: +420 221 722 511

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

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/  
Ísland**  
Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),  
Tlf/Puh./Simi: +45 32 71 2600

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

**Deutschland**  
Genzyme GmbH,  
Tel: +49 610236740

**Polska/Eesti/Latvija/Lietuva**  
Genzyme Polska Sp. z o.o.  
(Poola/Polija/Lenkija),  
Tel: +48 22 24 60 900

**Ελλάδα/Κύπρος**  
Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα),  
Τηλ: +30 210 99 49 270

**Portugal**  
Genzyme Portugal S.A.,  
Tel: +351 21 422 0100

**España**  
Genzyme, S.L.U.,  
Tel: +34 91 6591670

**România**  
Genzyme Biopharma SRL  
Tel: +40 21 243 42 28

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

**United Kingdom/Ireland**  
Genzyme Therapeutics Ltd. (United  
Kingdom),  
Tel: +44 (0) 1865 405200

### **Deze bijsluiter is goedgekeurd in 11-2011.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <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 voor artsen of andere beroepsoefenaren 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.