

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Myozyme 50 mg Lyophilisat für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Alglucosidase alfa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Myozyme und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myozyme beachten?
3. Wie ist Myozyme anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Myozyme aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Myozyme und wofür wird es angewendet?

Myozyme wird zur Behandlung von Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen jeden Alters mit gesicherter Morbus-Pompe-Diagnose eingesetzt.

Patienten, die unter Morbus Pompe leiden, haben niedrige Konzentrationen eines Enzyms namens Alfa-Glucosidase. Dieses Enzym hilft dem Körper, die Glykogen-Konzentration (eine Art von Kohlenhydrat) zu kontrollieren. Glykogen versorgt den Körper mit Energie, doch bei Morbus Pompe können die Glykogen-Konzentrationen zu hoch werden.

Myozyme enthält ein künstliches Enzym namens Alglucosidase alfa – dieses kann das natürliche Enzym ersetzen, das bei Morbus Pompe fehlt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Myozyme beachten?

Myozyme darf nicht angewendet werden,

wenn bei Ihnen lebensbedrohliche allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit) auf Alglucosidase alfa oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels aufgetreten sind und eine erneute Verabreichung des Arzneimittels nicht erfolgreich war. Symptome für lebensbedrohliche allergische Reaktionen sind unter anderem, aber nicht ausschließlich, niedriger Blutdruck, sehr schneller Pulsschlag, Atembeschwerden, Erbrechen, Schwellung des Gesichts, Nesselsucht oder Hautausschlag.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wenn Sie mit Myozyme behandelt werden, kann bei Ihnen während der Verabreichung des Arzneimittels oder in den auf die Infusion folgenden Stunden eine infusionsbedingte Reaktion auftreten. Eine derartige Reaktion geht mit verschiedenen Symptomen wie niedriger Blutdruck, Beklemmungen in der Brust, Engegefühl im Hals, Schwellungen im Gesicht, der Lippen oder der Zunge (Angioödem), Nesselausschlag (Urtikaria), Schwindel, Ausschlag, juckende Haut, Übelkeit, Erbrechen, Husten und Bronchospasmus einher (einen Überblick über alle infusionsbedingten Reaktionen finden Sie in Abschnitt 4).

Eine infusionsbedingte Reaktion kann manchmal sehr schwer verlaufen. Wenn Sie eine derartige Reaktion bei sich beobachten, **wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt**. Sie erhalten dann möglicherweise Arzneimittel vor Behandlungsbeginn (z. B. gegen Allergien und/oder Corticosteroide) oder fiebersenkende Arzneimittel (Antipyretika).

In Studien haben Ärzte Arzneimittel verwendet, die das Immunsystem unterdrücken, um die Bildung von Antikörpern zu reduzieren. Da Sie Morbus Pompe haben, besteht bei Ihnen das Risiko einer schweren Infektion der Atemwege oder der Lunge. Bei Anwendung von Arzneimitteln, die das Immunsystem unterdrücken, kann sich dieses Risiko weiter erhöhen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen schwere geschwürähnliche Hautschädigungen auftreten. Wenn bei Ihnen eine Schwellung in den unteren Extremitäten oder eine generalisierte Schwellung auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt. In einem solchen Fall sollte Ihr Arzt eine Unterbrechung der Myozyme-Gabe in Erwägung ziehen und eine angemessene medizinische Behandlung einleiten. Ihr Arzt wird hinsichtlich einer möglichen Fortführung der Myozyme-Therapie Risiken und Nutzen gegeneinander abwägen.

Anwendung von Myozyme zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Zur Anwendung von Myozyme während der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Sofern nicht absolut erforderlich, sollte Myozyme nicht in der Schwangerschaft verabreicht werden. Wenn Sie Myozyme erhalten, sollten Sie nicht stillen. Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vorsicht ist geboten, da kurz nach der Myozyme-Infusion Schwindel auftreten kann, der die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen beeinträchtigen kann.

Myozyme enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche und ist damit praktisch „natriumfrei“.

3 Wie ist Myozyme anzuwenden?

Myozyme wird Ihnen unter Aufsicht eines Arztes verabreicht, der über Erfahrung mit der Behandlung von Morbus Pompe verfügt.

Die Dosis, die Sie erhalten, hängt von Ihrem Körpergewicht ab. Die empfohlene Dosis für Myozyme liegt bei 20 mg/kg Körpergewicht. Sie wird einmal alle 2 Wochen verabreicht.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die empfohlene Dosis von Myozyme für Kinder und Jugendliche ist identisch mit der für Erwachsene.

Anweisungen zum Gebrauch

Myozyme wird über einen Tropf in eine Vene (mittels intravenöser Infusion) verabreicht. Myozyme liegt als Pulver vor, das vor der Anwendung in sterilem Wasser gelöst wird.

Wenn Sie eine größere Menge von Myozyme erhalten haben, als Sie sollten

Es liegen keine Erfahrungen bezüglich einer Überdosierung von Myozyme vor.

Wenn Sie die Anwendung von Myozyme vergessen haben

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn eine Infusion ausgelassen wurde.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen wurden hauptsächlich beobachtet, während die Patienten das Arzneimittel erhielten oder kurze Zeit danach („infusionsbedingte Nebenwirkungen“). Einige dieser infusionsbedingten Nebenwirkungen sind schwerwiegend oder lebensbedrohlich. Bei einigen Patienten wurde von lebensbedrohlichen Reaktionen, einschließlich sehr schwerer generalisierter allergischer Reaktionen und anaphylaktischem Schock, berichtet. Symptome derartiger Reaktionen sind unter anderem niedriger Blutdruck, sehr schneller Pulsschlag, Atembeschwerden, Erbrechen, Schwellung des Gesichts, der Lippen oder der Zunge, Nesselsucht oder Hautausschlag. Bei einigen Patienten traten infusionsbedingte Nebenwirkungen in Form grippeähnlicher Symptome auf, die nach Abschluss der Infusion ein paar Tage andauerten.

Wenn Sie eine derartige Reaktion bei sich beobachten, **wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt**. Sie erhalten dann möglicherweise Arzneimittel vor Behandlungsbeginn (z. B. gegen Allergien und/oder Corticosteroide) oder fiebersenkende Arzneimittel (Antipyretika).

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen):

- Nesselsucht
- Ausschlag
- Erhöhter Puls
- (Gesichts-)Röte
- Fieber oder erhöhte Körpertemperatur
- Husten
- Beschleunigte Atmung
- Erbrechen
- Niedriger Sauerstoffgehalt im Blut

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen):

- Blässe
- Erhöhter oder hoher Blutdruck
- Bläuliche Verfärbung der Haut
- Schüttelfrost
- Erregung
- Zittern
- Kopfschmerzen
- Kribbeln
- Schmerzen oder lokale Reaktion an der Einstichstelle
- Schwindel
- Reizbarkeit
- Hautjucken
- Würgen
- Schwellung des Gesichts, Schwellung des Kehlkopfes oder schwere kombinierte Schwellung des Gesichts, des Kehlkopfes und der Zunge aufgrund einer schweren allergischen Reaktion
- Schwellung der Arme und Beine
- Übelkeit
- Beklemmungen in der Brust

- Engegefühl im Hals
- Durchfall
- Müdigkeit
- Muskelschmerzen
- Muskelkrämpfe
- Schwere geschwürähnliche Hautschädigungen
- Hautrötung

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Schwellungen im Augenbereich
- Anormale Atemgeräusche einschließlich pfeifende Geräusche
- Atemnot (einschließlich Kurzatmigkeit)
- Kälte in den Gliedmaßen (z. B. Hände, Füße)
- Niedriger Blutdruck
- Einengung der Blutgefäße mit dadurch bedingtem verringertem Blutdurchfluss
- Plötzliche Verengung der Bronchien mit Beschränkung des Atemvolumens (Bronchospasmus)
- Hitzegefühl
- Übermäßiges Schwitzen
- Tränende Augen
- Hautflecken
- Unruhe
- Keuchende Atmung
- Erniedrigter Puls
- Aussetzen des Herzschlags
- Schmerzen im Brustbereich (kein Herzschmerz)
- Bindehautentzündung
- Bauchschmerzen
- Gelenkschmerz
- Vorübergehende Atemnot oder plötzlicher Atemstillstand
- Protein im Urin
- Nephrotisches Syndrom: Schwellung der unteren Gliedmaßen, generalisierte Schwellung und Protein im Urin
- Schwellung und Verdickung der Haut an der Infusionsstelle durch Austritt der Infusionslösung aus dem Blutgefäß

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 A-1200 Wien
 Fax: +43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at>

5. Wie ist Myozyme aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Es wird empfohlen, die Lösung unmittelbar nach der Verdünnung zu verwenden. Allerdings konnte bei lichtgeschützter Lagerung und einer Lagertemperatur von 2 bis 8 °C eine chemische und physikalische Stabilität von 24 Stunden nachgewiesen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Myozyme enthält

- Der Wirkstoff ist Alglucosidase alfa. Eine Durchstechflasche enthält 50 mg Alglucosidase alfa. Nach der Rekonstitution enthält die Lösung 5 mg Alglucosidase alfa pro ml und nach der Verdünnung variiert die Konzentration zwischen 0,5 mg/ml und 4 mg/ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Mannitol (E 421)
 - Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E 339)
 - Dinatriumphosphat-Heptahydrat (E 339)
 - Polysorbat 80 (E 433)

Wie Myozyme aussieht und Inhalt der Packung

Myozyme ist ein Lyophilisat für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (50 mg/Durchstechflasche). Jede Packung enthält 1, 10 oder 25 Durchstechflaschen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Das Lyophilisat ist ein weißes bis cremefarbenes Pulver. Nach der Rekonstitution liegt eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung vor, in der Partikel enthalten sein können. Die rekonstituierte Lösung muss weiter verdünnt werden.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2019.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anwendungshinweise – Zubereitung, Verdünnung und Verabreichung

Myozyme muss vor der Infusion mit Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert werden. Anschließend wird die rekonstituierte Lösung mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Infusionslösung (9 mg/ml) verdünnt und danach durch intravenöse Infusion verabreicht. Rekonstitution und Verdünnung müssen unter Beachtung ordnungsgemäßer Arbeitstechniken, insbesondere im Hinblick auf Keimfreiheit, durchgeführt werden.

Aufgrund der Proteineigenschaften des Präparats kann es in der rekonstituierten Lösung und im fertigen Infusionsbeutel zur Partikelbildung kommen. Aus diesem Grunde muss die Verabreichung über einen LeitungsfILTER mit geringer Proteinbindung der Porengröße von 0,2 Mikrometer erfolgen. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Verwendung eines 0,2-Mikrometer-Leitungsfilters sichtbare Partikel festhält und zu keinen ersichtlichen Protein- oder Wirkverlusten führt.

Die für die Rekonstitution nötige Anzahl an Durchstechflaschen ist auf Grundlage der für den Patienten zu verwendenden Dosierung (mg/kg Körpergewicht) zu berechnen und die entsprechende Anzahl an Durchstechflaschen aus dem Kühlschrank zu nehmen und auf Raumtemperatur zu bringen (ca. 30 Minuten). Jede Durchstechflasche Myozyme ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Aseptische Arbeitstechnik ist anzuwenden

• Rekonstitution

Den Inhalt jeder 50-mg-Durchstechflasche Myozyme mit einer Spritze mit einem Kanüledurchmesser von maximal 20 Gauge mit 10,3 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituieren. Das Wasser für Injektionszwecke langsam über die Fläschchenwand eintropfen und nicht direkt auf die gefriergetrocknete Masse geben. Jedes Fläschchen vorsichtig kippen und rollen. Das Fläschchen nicht auf den Kopf drehen, schwenken oder schütteln. Die rekonstituierte Lösung hat ein Volumen von 10,5 ml und enthält 5 mg Enzym/ml. Es ist eine klare, farblose bis blassgelbe Flüssigkeit, die Partikel in Form weißer Stränge oder durchscheinender Fäden enthalten kann. Inspizieren Sie die rekonstituierten Fläschchen unverzüglich auf Feststoffe und Verfärbung. Sind bei der unmittelbar im Anschluss an die Rekonstitution durchgeführten Inspektion andere als die oben beschriebenen Fremdstoffe oder Verfärbungen sichtbar, die Lösung nicht verwenden. Der pH-Wert der rekonstituierten Lösung beträgt ca. 6,2.

Es wird empfohlen, den Inhalt der Durchstechflaschen nach der Rekonstitution sofort weiter zu verdünnen (siehe unten).

- **Verdünnung**

Bei Rekonstitution gemäß obiger Anweisung enthält die rekonstituierte Lösung in der Durchstechflasche 5 mg Alglucosidase alfa pro ml. Das rekonstituierte Volumen erlaubt die exakte Entnahme von 10,0 ml (entsprechend 50 mg) pro Durchstechflasche. Diese ist folgendermaßen weiter zu verdünnen: Ziehen Sie mit einer Spritze mit einem Kanüledurchmesser von maximal 20 Gauge langsam so viel der rekonstituierten Lösung aus den Durchstechflaschen auf, bis das für die Dosierung des Patienten erforderliche Volumen erreicht ist. Die empfohlene Alglucosidase-Endkonzentration im Infusionsbeutel reicht von 0,5 mg/ml bis 4 mg/ml. Drücken Sie die Luft aus dem Infusionsbeutel heraus.

Entnehmen Sie außerdem eine Volumenmenge an 0,9%iger Natriumchlorid-Infusionslösung (9 mg/ml), die durch die Volumenmenge des hinzuzufügenden rekonstituierten Myozyme ersetzt wird. Spritzen Sie langsam das rekonstituierte Myozyme direkt in die 0,9%ige Natriumchlorid-Infusionslösung (9 mg/ml). Den Infusionsbeutel vorsichtig drehen oder massieren, um die verdünnte Lösung zu vermischen. Den Infusionsbeutel nicht schütteln oder übermäßig hin- und herbewegen.

Die fertige Infusionslösung ist schnellstmöglich im Anschluss an die Zubereitung zu verabreichen.

Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterialien sind gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

- **Anwendung**

Es wird empfohlen, die Verabreichung der verdünnten Lösung innerhalb von drei Stunden zu beginnen. Die Gesamtzeit zwischen Zubereitung und Ende der Infusion darf 24 Stunden nicht überschreiten.

Die empfohlene Dosis für Myozyme liegt bei 20 mg/kg Körpergewicht bei Anwendung einmal alle 2 Wochen als intravenöse Infusion.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte stufenweise gesteigert werden. Die initiale Infusionsrate sollte nicht mehr als 1 mg/kg/Stunde betragen und alle 30 Minuten allmählich um 2 mg/kg/Stunde bis auf eine maximale Infusionsrate von 7 mg/kg/Stunde gesteigert werden, vorausgesetzt, es treten keine infusionsbedingten Reaktionen auf.