

MYOZYME
ALGLUCOSIDASA ALFA 50 mg
Polvo Liofilizado Para Infusión Intravenosa.

PROYECTO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

MYOZYME®

ALGLUCOSIDASA ALFA
 Para infusión intravenosa

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

COMPOSICIÓN

Cada frasco contiene polvo liofilizado para reconstituir:

Ingrediente activo: Alglucosidasa alfa, 52,5 mg

Excipientes:

Manitol

Polisorbato 80

Fosfato de sodio dibásico heptahidratado

Fosfato de sodio monobásico monohidratado

Cada frasco contiene 5 mg/mL de alglucosidasa alfa después de su reconstitución con agua para inyección (dosis extraíble de 50 mg).

CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Código ATC: A16AB07, alglucosidasa alfa (anatómico – terapéutico – químico)

INDICACIONES

~~Tratamiento de reemplazo enzimático a largo plazo para pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Pompe (deficiencia de α -glucosidasa ácida).~~

Myozyme (alglucosidasa alfa) está indicado en pacientes con enfermedad de Pompe (deficiencia de GAA). Se ha demostrado que Myozyme mejora la supervivencia libre de ventilación mecánica en pacientes con inicio de la enfermedad de Pompe en la infancia, en comparación con testigos no tratados históricos, mientras que el uso de Myozyme en pacientes con otras formas de enfermedad de Pompe no ha sido adecuadamente estudiado para avalar su seguridad y eficacia.

CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

La enfermedad de Pompe (también conocida como deficiencia de maltasa ácida, enfermedad de depósito de glucógeno tipo II o glucogenosis tipo II) es una enfermedad hereditaria del metabolismo del glucógeno causada por la ausencia o la deficiencia marcada de la enzima lisosomal α -glucosidasa ácida (AGA). La enfermedad de Pompe consiste en la acumulación intralosomal de glucógeno en diferentes tejidos, particularmente en los músculos cardíacos y estriados, lo cual provoca el desarrollo de cardiomiopatía, debilidad progresiva de los músculos y deterioro de la función respiratoria.

Myozyme constituye una fuente exógena de AGA. Se ha observado que la molécula de AGA es capaz de unirse, a través de grupos carbohidratos, a receptores de manosa-6-fosfato localizados en la superficie celular, lo cual permite su internalización y posterior transporte hacia los lisosomas, en donde es activada a través de una ruptura proteolítica. Una vez activa, la AGA, es capaz de metabolizar glucógeno.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
26 JUL 2010	
N° Ref.	1650/10
N° Registro	F-18.167/10
Firma Profesional	

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Propiedades farmacocinéticas

En el estudio piloto AGLU01602, se evaluó la farmacocinética de la alglucosidasa alfa en 15 pacientes. La edad de estos pacientes osciló entre 1 y 7 meses a la fecha de recibir la primera infusión de 20 mg/kg ó 40 mg/kg (como una infusión de aproximadamente 4 a 6,5 horas) de Myozyme cada 2 semanas. La concentración plasmática de alglucosidasa alfa se determinó a través de un ensayo de su actividad, utilizando un sustrato artificial. La exposición sistémica fue aproximadamente proporcional a la dosis entre las dosis de 20 y 40 mg/kg.

Después de la primera y sexta infusión de Myozyme, la media de las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) varió entre 178,2 a 263,7 µg/mL para los grupos que recibieron las dosis de 20 mg/kg y 40 mg/kg, respectivamente. La media del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC_∞) varió entre 977,5 y 1.872,5 µg•hr/mL para los grupos que recibían las dosis de 20 mg/kg y 40 mg/kg. La depuración plasmática media (CL) fue de 21,4 mL/hr/kg y la media del volumen de distribución en estado de equilibrio (V_{ss}) fue de 66,2 mL/kg para ambos grupos posológicos, observándose una variabilidad mínima entre sujetos de 15 % y 11 % respectivamente. La media de la depuración plasmática (t_{1/2}) fue de 2,75 horas para los 2 grupos posológicos.

También se evaluó la farmacocinética de la alglucosidasa alfa en 14 pacientes en el Estudio de apoyo AGLU01702. La edad de los pacientes osciló entre 6 meses y 3,5 años al momento de recibir la primera infusión. Los pacientes recibieron 20 mg/kg de Myozyme en forma de infusión de aproximadamente 4 horas cada dos semanas. Los parámetros farmacocinéticos fueron similares a los observados en el grupo que recibió la dosis de 20 mg/kg en el estudio AGLU01602.

Se evaluó la farmacocinética de Myozyme en 5 pacientes con enfermedad de Pompe de inicio tardío (edad: entre 5 y 15 años). Estos pacientes recibieron una infusión de 20 mg/kg de Myozyme cada 2 semanas. No se observaron diferencias al comparar el perfil farmacocinético de Myozyme en pacientes con enfermedad de Pompe de inicio tardío con respecto al de los pacientes de inicio infantil.

Posología y método de administración

Se recomienda una posología de Myozyme de 20 mg/kg de peso corporal cada 2 semanas administrada en forma de infusión intravenosa.

Las infusiones se deben administrar de modo incremental. Se recomienda comenzar la infusión a una velocidad inicial de 1 mg/kg/hora y aumentarla gradualmente en 2 mg/kg/hora cada 30 minutos hasta alcanzar una velocidad máxima de 7 mg/kg/hora si no se observan indicios de reacciones relacionadas con la infusión. La velocidad de infusión se puede disminuir y/o interrumpir la administración temporalmente en caso de que se presenten reacciones a la misma.

La seguridad y eficacia de Myozyme se evaluó principalmente en niños cuyas edades variaban de lactantes a adolescentes.

Los estudios clínicos de Myozyme completados hasta la fecha no incluyeron ningún sujeto mayor de 65 años.

Vía de administración

Infusión intravenosa (IV).

CONTRAINDICACIONES

~~No se conocen.~~

Hipersensibilidad (reacción anafiláctica) potencialmente mortal al principio activo o a alguno de los componentes cuando la reexposición no sea eficaz.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO**Advertencias****Reacciones de hipersensibilidad**

Durante la infusión de Myozyme en pacientes con enfermedad de Pompe de inicio infantil y tardío, se han observado reacciones de hipersensibilidad graves, inclusive reacciones anafilácticas potencialmente mortales. Durante la infusión de Myozyme un paciente sufrió un shock anafiláctico que requirió medidas de reanimación cardiopulmonar.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Ante reacciones graves de hipersensibilidad o anafilácticas se debe considerar la interrupción inmediata de Myozyme y se debe comenzar un tratamiento médico adecuado. Dada la posibilidad que se produzcan reacciones graves a la infusión, siempre que se administre Myozyme se deberá contar con las medidas necesarias de apoyo médico.

Reacciones relacionadas con la infusión

Se observaron reacciones relacionadas con la infusión en aproximadamente 50 % de los pacientes tratados con Myozyme en dos estudios clínicos de enfermedad de Pompe de inicio infantil de 52 semanas de duración. Las reacciones relacionadas con la infusión pueden ocurrir en cualquier momento durante la infusión de Myozyme y hasta 2 horas después de finalizada la misma, siendo más factible que se produzcan cuando se utilizan velocidades de infusión elevadas. La mayoría de las reacciones se evaluaron como leves a moderadas; algunas reacciones fueron graves. Algunos pacientes fueron tratados previamente con agentes antihistamínicos, antipiréticos y/o esteroideos. Las reacciones relacionadas con la infusión pueden ocurrir aún después de recibir dichos agentes. Si se produce una reacción relacionada con la infusión, a pesar de utilizar un tratamiento previo, los síntomas se podrían mejorar mediante la disminución de la velocidad de infusión, interrupción temporal de la misma y/o administración de agentes antihistamínicos y/o antipiréticos. Ante reacciones graves se debe considerar la interrupción inmediata de Myozyme y se debe comenzar un tratamiento médico adecuado. Dada la posibilidad de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad graves, siempre que se administre Myozyme se deberá contar con las medidas necesarias de apoyo médico. Los pacientes que han sufrido reacciones relacionadas con la infusión se deben tratar con precaución al volver a administrar Myozyme.

Los pacientes con enfermedad de Pompe avanzada pueden presentar una función cardíaca y respiratoria comprometida, lo cual puede predisponer a un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves debidas a las reacciones a la infusión. Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados más de cerca durante la administración de Myozyme.

PRECAUCIONES

Generales

Los pacientes que padecen enfermedad aguda concomitante al momento de la infusión, parecen tener mayor riesgo de desarrollar reacciones relacionadas con la infusión al recibir la infusión de Myozyme. Se debe prestar especial atención al estado clínico del paciente antes de administrar Myozyme.

Inmunogenicidad

En estudios clínicos, la mayoría de los pacientes desarrollaron anticuerpos IgG a la alglucosidasa alfa, generalmente dentro de los 3 meses de tratamiento. Los pacientes tratados con dosis más elevadas de Myozyme tendieron a desarrollar una respuesta de anticuerpos más robusta y padecieron más reacciones relacionadas con la infusión. No parece existir una correlación entre el inicio de las reacciones relacionadas con la infusión y el tiempo de formación de anticuerpos. Una pequeña cantidad de pacientes que eran IgG positivos resultaron positivos en los estudios in-vitro de inhibición enzimática.

Se recomienda controlar periódicamente la formación de anticuerpos IgG en los pacientes tratados con Myozyme. No está totalmente claro el efecto del desarrollo de anticuerpos sobre la eficacia a largo plazo de alglucosidasa alfa. Se ha observado que varios pacientes, incluyendo aquellos negativos para la presencia de material inmunológico con reactividad cruzada (es decir, pacientes en los que no se detectó proteína endógena GAA mediante Western blot), desarrollan títulos elevados y sostenidos de anticuerpos anti-alglucosidasa alfa. Se supone que la causa de respuestas clínicas pobres en algunos de estos pacientes, es multifactorial.

Se observaron resultados positivos a anticuerpos IgE específicos para alglucosidasa alfa en una pequeña cantidad de pacientes, uno de los cuales presentó una reacción anafiláctica. Se realizaron ensayos típicos para evaluar las reacciones relacionadas con la infusión, en particular reacciones moderadas a graves o recurrentes.

Arritmia cardíaca y muerte súbita durante anestesia general para la colocación de un catéter venoso central

En pacientes que padecen enfermedad de Pompe de inicio infantil con hipertrofia cardíaca se debe proceder cuidadosamente al administrar anestesia general para la colocación del catéter venoso central o para otros procedimientos quirúrgicos.

Las arritmias cardíacas, incluidas fibrilación ventricular, taquicardia ventricular y bradicardia, que han ocasionado paro cardíaco o muerte, o que han requerido reanimación o desfibrilación cardíaca, se han relacionado con el empleo de anestesia general en pacientes con enfermedad de Pompe de inicio infantil con hipertrofia cardíaca.

Falla cardiorrespiratoria aguda

Se observó falla cardiorrespiratoria aguda que requirió intubación y soporte inotrópico, en un paciente con enfermedad de Pompe de inicio infantil con hipertrofia cardíaca primaria, posiblemente relacionada con la sobrecarga de líquidos durante la administración de Myozyme. Este paciente requirió intubación y apoyo inotrópico después de la infusión de Myozyme.

Los pacientes con enfermedad aguda al momento de la infusión de Myozyme, pueden estar en mayor riesgo de experimentar falla cardiorrespiratoria aguda.

Ensayos de laboratorio útiles para la supervisión de los pacientes

Se sugiere monitorear periódicamente la formación de anticuerpos IgG en estos pacientes. Aquellos pacientes que padecieron reacciones relacionadas con la infusión que sugieren hipersensibilidad se podrían evaluar la formación de anticuerpos IgE a la alglucosidasa alfa.

En aquellos pacientes que presenten una disminución de la mejoría a pesar del tratamiento continuo con Myozyme y en los que se sospeche que la presencia de anticuerpos es parte de la causa, se podrán evaluar la neutralización de la captación y de la actividad enzimática.

Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinarias pesadas

No se han realizado estudios con Myozyme sobre la capacidad para conducir y manejar maquinarias.

Interacciones

Fármaco/Fármaco

No se han realizado estudios con Myozyme sobre las interacciones con otros fármacos.

Fármaco/Alimentos

Las interacciones con alimentos y bebidas son poco probables.

Incompatibilidades farmacéuticas

Puesto que no se cuenta con estudios de compatibilidad, este producto no se debe mezclar con otros medicamentos.

Ensayos de fármaco/laboratorio

No se especifica ninguno

Embarazo y lactancia

Embarazo

Se realizó un estudio de reproducción en ratones gestantes utilizando dosis de hasta 40 mg/kg/día (aproximadamente 0,2 veces la dosis cada dos semanas recomendada para seres humanos de acuerdo con el área de superficie corporal). Dicho estudio no reveló ninguna evidencia de pérdida de la fertilidad o daño fetal debido al uso de Myozyme. No se han realizado estudios de Myozyme en mujeres embarazadas. Puesto que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la reacción que se obtendrá en seres humanos, Myozyme sólo se debe usar durante el embarazo cuando sea claramente necesario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Trabajo de parto y alumbramiento

No se especifica ninguno.

Lactancia

Se desconoce si Myozyme es excretado en la leche materna. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche humana, debe procederse con cautela cuando se administre Myozyme a una mujer en período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS**Reacciones adversas al fármaco**

Las reacciones adversas al fármaco más comunes fueron las reacciones relacionadas con la infusión. Se observaron reacciones relacionadas con la infusión en aproximadamente 50 % de los pacientes tratados con MYOZYME en dos estudios clínicos de enfermedad de Pompe de inicio infantil de 52 semanas de duración. La mayoría de estas reacciones variaron de leves a moderadas. En los estudios clínicos y en el programa de acceso ampliado, las reacciones relacionadas a la infusión observadas en más de 1 paciente fueron: exantema, rubor, urticaria, pirexia, tos, taquicardia, disminución de la saturación de oxígeno, vómitos, taquipnea, agitación, aumento de la presión arterial, cianosis, hipertensión, irritabilidad, palidez, prurito, arcadas, escalofríos, temblores, hipotensión, broncoespasmo, eritema, edema facial, sensación de calor, cefalea, hiperhidrosis, mayor secreción de lágrimas, livedo reticularis, náuseas, edema periorbital, agitación y sibilancias. Se observaron reacciones graves a la infusión en más de 1 paciente, entre otras pirexia, disminución de la saturación de oxígeno, taquicardia, cianosis e hipotensión.

Las reacciones asociadas con la infusión fueron también las reacciones adversas al fármaco más comunes observados en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 90 pacientes con enfermedad de Pompe (de 10 a 70 años). La severidad de la mayoría de estas reacciones fue de leve a moderada y se resolvieron espontáneamente. Reacciones a la infusión que fueron notificadas en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con alglucosidasa alfa incluyen dolor de cabeza, náuseas, mareos, urticaria, exantema, dolor torácico, anafilaxia, vómito, hiperhidrosis, rubor y aumento de la presión arterial.

En 4 pacientes tratados con alglucosidasa alfa se notificaron reacciones adversas graves que incluyeron: angioedema molestias en el pecho, opresión en la garganta, dolor torácico no cardíaco y taquicardia supraventricular. Reacciones en 2 de estos pacientes fueron reacciones anafilácticas mediadas por IgE.

Ante reacciones graves, se debe considerar la interrupción inmediata de Myozyme y se debe comenzar un tratamiento médico adecuado. Dada la posibilidad de que se produzcan reacciones graves a la infusión, siempre que se administre Myozyme se deberá contar con las medidas médicas de apoyo necesarias. La mayoría de las reacciones relacionadas con la infusión, que requirieron intervención, mejoraron con la disminución de la tasa de infusión, la interrupción temporal de la misma y/o la administración de agentes antipiréticos, antihistamínicos o esteroides.

En estudios clínicos se observaron otras reacciones adversas al fármaco, éstas no se consideraron como reacciones relacionadas con la infusión y se produjeron en más de un paciente, a saber aumento de la fracción MB de la creatín fosfoquinasa o CPK-MB sanguínea.

Reacciones graves al fármaco

Entre las reacciones adversas graves observadas con Myozyme, las más importantes fueron insuficiencia cardiopulmonar y reacciones anafilácticas. Se informó insuficiencia cardiopulmonar, posiblemente relacionada con sobrecarga de líquidos, en un caso de enfermedad de Pompe de inicio infantil, en el cual una hipertrofia cardíaca preexistente contribuyó posiblemente a la gravedad de la reacción.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Hipersensibilidad

Algunos de los aproximadamente 280 pacientes tratados con Myozyme padecieron reacciones de hipersensibilidad graves o importantes, inclusive un choque anafiláctico potencialmente mortal. Durante la infusión de Myozyme un paciente sufrió un choque anafiláctico que requirió medidas de reanimación cardiopulmonar. El choque anafiláctico consistió en broncoconstricción, hipotensión, cianosis, hipoxia, palidez y desaturación de oxígeno.

Experiencia post-comercialización

En pacientes tratados con alglucosidasa alfa se han reportado reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad significativas. Algunos pacientes experimentaron reacciones anafilácticas con peligro de muerte, incluyendo shock anafiláctico. Algunas de estas reacciones fueron mediadas por IgE. Las reacciones se produjeron generalmente poco después del comienzo de la infusión. Los pacientes presentaron con una constelación de signos y síntomas, principalmente de naturaleza respiratoria, cardiovascular, edematosa y / o cutáneo. Dichas reacciones incluyeron broncoespasmo, sibilancias, paro respiratorio, insuficiencia respiratoria, apnea, estridor, disnea, disminución de la saturación de oxígeno, paro cardíaco, hipotensión, bradicardia, taquicardia, cianosis, vasoconstricción, rubor, dolor de pecho, malestar en el pecho, opresión en la garganta, angioedema, edema de faringe, edema facial, edema periférico, urticaria y erupción cutánea.

Estas reacciones fueron generalmente controladas con la interrupción temporal y / o suspensión de la infusión y con administración de antihistamínicos, corticosteroides, fluidos intravenosos y / o de oxígeno, cuando fuera clínicamente indicado. En algunos casos de reacción anafiláctica y paro cardíaco también se administró adrenalina y / o resucitación cardiopulmonar. La mayoría de los pacientes continuaron recibiendo tratamiento con alglucosidasa alfa, algunos bajo supervisión clínica estrecha. La detección temprana de los signos y síntomas de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas pueden ayudar con el tratamiento eficaz de los pacientes y para prevenir posibles resultados negativos significativos o irreversibles.

Además de las reacciones a la infusión de los ensayos clínicos y del programa de acceso amplio, las siguientes reacciones a la infusión se han informado de los registros mundiales después de la aprobación para comercialización, incluidos los programas clínicos en curso: conjuntivitis, edema local o periférico, dolor abdominal y artralgias.

Con la administración de alglucosidasa alfa se han reportado reacciones cutáneas graves, posiblemente inmuno-mediadas. Dichas reacciones incluyen lesiones de piel y ulceroso- necrosantes. La biopsia de piel en un paciente demostró la deposición de anticuerpos anti-rhGAA en la lesión. Durante el tratamiento con alglucosidasa alfa, pacientes deben ser controlados para detectar signos y síntomas de reacciones epiteliales y en otros órganos mediadas por complejos inmunes sistémicos. Si se presentaran dichas reacciones inmunes, debiera considerarse interrupción de la administración de alglucosidasa alfa, e iniciarse un tratamiento médico adecuado. Luego de una reacción inmune, deben evaluarse los riesgos y beneficios de la re-administración de alglucosidasa alfa. Algunos pacientes han sido exitosamente re-expuestos al fármaco y han seguido recibiendo alglucosidasa alfa, bajo una supervisión clínica muy controlada.

SOBREDOSIS

No se han informado casos de sobredosis con Myozyme. En los estudios clínicos los pacientes recibieron dosis de hasta 40 mg/kg de peso corporal.

PRESENTACIÓN**Presentaciones disponibles****Frasco de 50 mg**

Cada frasco de 50 mg contiene 52,5 mg de alglucosidasa alfa, y excipientes: manitol, polisorbato 80, fosfato de sodio dibásico heptahidratado, fosfato de sodio monobásico monohidratado. **Después de la reconstitución, cada frasco contiene 10,5 mL de solución reconstituida y un volumen total extraíble de 10 mL a 5,0 mg/mL de alglucosidasa alfa.**

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Myozyme se presenta en forma de polvo liofilizado, estéril, no pirógeno, de color blanco a blanquecino. Se provee en frascos para un solo uso, de vidrio transparente Tipo I de 20 mL (cm³). El cierre consiste en un tapón de butilo siliconizado y un sello de aluminio con tapa plástica a presión.

PRECAUCIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar Myozyme en un refrigerador a temperaturas de 2 a 8 °C. No usar Myozyme después de la fecha de vencimiento indicada en el frasco.

La solución reconstituida y diluida se debe administrar sin demora. Si no es posible el uso inmediato, la solución reconstituida y diluida mantiene la estabilidad por un período de hasta 24 horas a una temperatura de 2 a 8 °C. No se recomienda almacenar la solución reconstituida a temperatura ambiente. **NO CONGELAR NI AGITAR.**

CONDICIONES ESPECIALES DE MANIPULACIÓN

Myozyme no contiene ningún agente conservador. Los frascos son para un solo uso. Se debe desechar todo producto que no se haya utilizado.

RECONSTITUCIÓN, DILUCIÓN Y PREPARACIÓN

Se debe utilizar una técnica aséptica durante la preparación. No utilizar agujas de filtro durante la preparación.

1. Determinar la cantidad de frascos a reconstituir según el peso del paciente y en base a la posología recomendada de 20 mg/kg.

$\text{Peso del paciente (kg)} \times \text{dosis (mg/kg)} = \text{dosis para el paciente (en mg)}$. $\text{Dosis del paciente (en mg)} \div \text{por 50 mg/frasco} = \text{cantidad de frascos a reconstituir}$. Si la cantidad de frascos incluye una fracción, se deberá redondear al número entero superior.

Ejemplo: $\text{Peso del paciente (16 kg)} \times \text{dosis (20 mg/kg)} = \text{dosis para el paciente (320 mg)}$. $320 \text{ mg} \div \text{por 50 mg/frasco} = 6,4 \text{ frascos}$; por lo tanto, se deben reconstituir 7 frascos.

Tomar del refrigerador la cantidad de frascos necesaria y esperar que éstos alcancen temperatura ambiente antes de proceder a la reconstitución (aproximadamente 30 minutos).

2. Reconstituir cada frasco de Myozyme inyectando lentamente 10,3 mL de agua estéril para inyección, USP, sobre la pared interna de cada frasco. Cada frasco tiene un rendimiento de 5 mg/mL. La dosis total extraíble por frasco es de 50 mg por 10 mL. Evitar el impacto fuerte del agua para inyección en el polvo y asimismo evitar la formación de espuma. Para ello, agregar lentamente en el frasco el agua para inyección por goteo, y no hacerlo directamente sobre el polvo liofilizado. Inclinar en ángulo y mover en forma giratoria cada frasco suavemente. No invertir ni agitar.

3. La solución reconstituida de Myozyme debe ser protegida de la luz.

4. Inspeccionar visualmente de inmediato los frascos reconstituidos para determinar si se observan partículas de material y decoloración. No utilizar la solución si al realizar la inspección inmediata se observan partículas opacas o decoloración. En algunos casos, después de la inspección inicial, la solución reconstituida puede contener algunas partículas de alglucosidasa alfa en forma de filamentos blancos finos o fibras traslúcidas. Esto también puede ocurrir después de realizar la dilución para la infusión. Se ha demostrado que estas partículas contienen alglucosidasa alfa y pueden aparecer después del paso de reconstitución inicial y aumentar con el tiempo. Los estudios han demostrado que estas partículas se eliminan mediante el filtrado en línea sin que ejerzan un efecto detectable sobre la pureza o la concentración.

5. Myozyme se debe diluir en cloruro de sodio al 0,9 % para inyección, USP, inmediatamente después de la reconstitución, hasta alcanzar una concentración final de de 0,5 a 4 mg/mL.

6. Retirar lentamente la solución reconstituida de cada frasco. Evitar que se forme espuma en la jeringa.

7. Quitar el aire de la bolsa de infusión para minimizar la formación de partículas, debido a la sensibilidad de Myozyme en la interfaz aire-líquido.

8. Añadir lentamente la solución de Myozyme reconstituida directamente en la solución de cloruro de sodio. No añadirla en el espacio de aire ya que podría quedar retenida dentro de la bolsa de infusión. Evitar la formación de espuma en la bolsa de infusión.

9. Mezclar invirtiendo suavemente o masajeando la bolsa de infusión. No agitar.

Con el propósito de eliminar toda partícula visible, la solución diluida de Myozyme deberá filtrarse durante su administración utilizando un filtro en línea de 0,2 µm de baja conjugación proteica.

La infusión de Myozyme no se debe aplicar en la misma línea intravenosa con otros productos.

ADMINISTRACIÓN

Myozyme se debe administrar con una tasa de infusión inicial no superior a 1 mg/kg/hora. Una vez que se haya establecido la tolerancia del paciente a la tasa de infusión, ésta se podrá aumentar a razón de 2 mg/kg/hora cada 30 minutos hasta alcanzar una tasa máxima de 7 mg/kg/hora. Se deben controlar los signos vitales en cada paso, antes de aumentar la tasa de infusión. Es factible administrar Myozyme a la tasa máxima de 7 mg/kg/hora hasta completar la infusión. La tasa de infusión se puede disminuir y/o interrumpir temporalmente en caso de que ocurran reacciones a la infusión.

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Registro ISP N° B-

MYOZYME y Genzyme son marcas registradas de Genzyme Corp.

Fabricado por:

Genzyme Ireland Ltd.
Waterford, Irlanda

Envasado, etiquetado y acondicionado por:

Genzyme Ireland Ltd.
Waterford, Irlanda

y / o:

Genzyme Ltd. Haverhill
Haverhill, Reino Unido
Para Genzyme Corporation
Cambridge, MA, EE.UU.

Importado por:

Genzyme Chile Limitada
Isidora Goyenechea # 3120 Oficina 2-B
Las Condes
Santiago - Chile

Distribuido por:

Bayer S.A.
Carlos Fernández 260
Santiago - Chile
Bajo licencia de Genzyme Corporation, EE.UU.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

REFERENCIAS:

- 1) Epidemiologic study of the natural history of infantile Pompe disease.
B. Byrne MD, PhD. Shands Hospital at the University of Florida USA
21 marzo 2007
- 2) A multicenter, open label extension study of the long-term safety and efficacy of Recombinant human acid α glucosidase (rhGAA) in patients with Pompe disease who were previous enrolled in Genzyme-sponsored enzyme replacement therapy studies.
T O'Meara Genzyme Corporation study USA. 22 enero 2008.
- 3) A prospective, observational study in patients with late-onset Pompe disease.
J. Hunt MSM. Genzyme Corporation study. USA 03 octubre 2007

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**