

SÄKERHETSINFORMATIONSPAKET

Myozyme® (alglukosidas alfa)

Vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal om risker förknippade med administrering av Myozyme®, klinisk riskhantering och immunologisk testning

Du uppmanas att rapportera biverkningar via det nationella rapporteringssystemet

Utbildningsmaterial, version 2.0, november 2025

SAMMANFATTNING	4
VIKTIGA KONTAKTUPPGIFTER	5
A. BESKRIVNING AV RISKER FÖRKNIPPADE MED MYOZYME	6
A.1. INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER, INKLUSIVE ÖVERKÄNSLIGHET OCH ANAFYLAKTISKA REAKTIONER, MED ELLER UTAN UTVECKLING AV IGG- OCH IGE-ANTIKROPPAR.....	6
A.2. IMMUNMEDIERADE REAKTIONER.....	7
A.3. IMMUNOGENICITET SOM LEDER TILL FÖRLUST AV SVAR (HÖGA KVARSTÅENDE IGG-ANTIKROPPSTITRAR OCH/ELLER NEUTRALISERANDE ANTIKROPPAR).....	8
B. KLINISK HANTERING AV IDENTIFIERADE RISKER ^(1, 2, 10-19)	10
B.1. INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER, INKLUSIVE ÖVERKÄNSLIGHET OCH ANAFYLAKTISKA REAKTIONER, MED ELLER UTAN UTVECKLING AV IGG- OCH IGE-ANTIKROPPAR.....	10
B.1.1. Övervakning efter infusion	11
B.1.2. Beskrivning av infusionsrelaterade reaktioner	11
B.2. IMMUNMEDIERADE REAKTIONER.....	12
B.3. IMMUNOGENICITET SOM LEDER TILL FÖRLUST AV SVAR (HÖGA KVARSTÅENDE IGG-ANTIKROPPSTITRAR OCH/ELLER NEUTRALISERANDE ANTIKROPPAR).....	12
B.3.1. Immunmodulering hos patienter	12
B.3.2. Rekommendationer för IgG-uppföljning av IOPD- och LOPD-patienter	13
C. IMMUNOLOGISK TESTNING.....	14
D. RAPPORTERING AV BIVERKNINGAR.....	15
E. GRAVIDITET OCH AMNING	16
F. REFERENSER	17

FÖRKORTNINGAR

ADA	Anti-läkemedelsantikropp (Anti-drug antibody)
CRIM	Immunologiskt korsreagerande material (Cross Reactive Immunologic Material)
ERT	Enzymsättningsterapi (Enzyme Replacement Therapy)
GAA	Surt alfaglukosidas (Acid α -glucosidase)
IOPD	Infantil debut av Pompes sjukdom (Infantile Onset Pompe Disease)
IgE	Immunoglobulin E
IgG	Immunoglobulin G
ITI	Immunologisk toleransinduktion
LOPD	Sen debut av Pompes sjukdom (Late Onset Pompe Disease)
PSPV	Patientsäkerhet och farmakovigilans (Patient Safety and Pharmacovigilance)
RDSPT	Sanofis testprogram för sällsynta sjukdomar (Rare Disease Specialty Testing Program)
rhGAA	Rekombinant humant surt alfaglukosidas (Recombinant human acid alfa-glucosidase)

SAMMANFATTNING

Syftet med säkerhetsinformationspaketet

Säkerhetsinformationspaketet för Myozyme (alglukosidas alfa) är ett kompletterande utbildningsmaterial som tillhandahålls läkare som behandlar patienter som har Pompes sjukdom och behandlas med Myozyme. Behandlande läkare kan tillhandahålla detta material för annan hälso- och sjukvårdspersonal som deltar i behandlingen av sjukdomen efter behov (farmaceuter, icke-specialistläkare, allergologer, sjuksköterskor). Det huvudsakliga syftet med säkerhetsinformationspaketet är att:

- Informera om de kända riskerna förknippade med Myozyme-behandling för att minimera risken när det är möjligt (avsnitt A).
- Vägleda hälso- och sjukvårdspersonal om den kliniska hanteringen av dessa risker (avsnitt B).
- Vägleda hälso- och sjukvårdspersonal i att utföra immunologiska tester som hjälper till att ytterligare beskriva den potentiella mekanismen för infusionsrelaterade reaktioner och överkänslighetsreaktioner (avsnitt C).

Säkerhetsinformationspaketet ger också information om Sanofis testprogram för sällsynta sjukdomar (Rare Disease Specialty Testing Program, RDSTP), för immunologisk testning, utan kostnad. Kontakta din lokala Sanofi-representant eller Sanofi EU Medical Services för information om hur du får tillgång till Sanofis RDSTP eller för andra testrelaterade frågor gällande Myozyme. Se "Viktiga kontaktuppgifter" nedan.

Processerna som presenteras i denna guide fungerar som allmän vägledning, och är underkastade lokalt gällande medicinsk praxis och nationella regelverk.

Myozyme och Pompes sjukdom

Pompes sjukdom är en lysosomal inlagringssjukdom som orsakas av brist på surt alfa-glukosidas (GAA), ett enzym som bryter ner lysosomalt glykogen till glukos. Brist på GAA leder till ackumulering av glykogen och slutligen nedbrytning av lysosomer, vilket resulterar i cellulär dysfunktion i många organvävnader, särskilt muskelfibrer.

Myozyme innehåller den aktiva substansen rekombinant humant surt alfa-glukosidas (rhGAA). Myozyme är indicerat för långvarig enzymsättningsterapi (ERT) till vuxna och pediatrika patienter i alla åldrar med bekräftad diagnos på Pompes sjukdom. Den rekommenderade dosen Myozyme är 20 mg/kg kroppsvikt en gång varannan vecka.

VIKTIGA KONTAKTUPPGIFTER

- **För att rapportera biverkningar och/eller graviditet i samband med användning av Myozyme:**

Alla biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket (Box 26, 751 03 Uppsala; www.lakemedelsverket.se).

- **För information om hur du får tillgång till Sanofis tjänster för sällsynta sjukdomar eller andra testrelaterade frågor för Myozyme:**

Kontakta Sanofi EU Medical Services:

E-post: EUMedicalServices@sanofi.com

- **För medicinsk information om Pompes sjukdom eller Myozyme:**

Kontakta Sanofi Sverige för medicinsk information

Telefon: 08-634 5000

E-post: infoavd@sanofi.com

A. BESKRIVNING AV RISKER FÖRKNIPPADE MED MYOZYME

Identifierade säkerhetsrisker med Myozyme (alglukosidas alfa) är:

1. Infusionsrelaterade reaktioner, inklusive överkänslighet och anafylaktiska reaktioner, med eller utan utveckling av IgG- och IgE-antikroppar
2. Immunmedierade reaktioner
3. Immunogenicitet som leder till förlust av svar (höga kvarstående IgG-antikroppstitrar och/eller neutraliserande antikroppar)

Se avsnitt 4.3, 4.4, 4.8 och 5.1 i produktresumén för Myozyme.

A.1. INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER, INKLUSIVE ÖVERKÄNSLIGHET OCH ANAFYLAKTISKA REAKTIONER, MED ELLER UTAN UTVECKLING AV IGG- OCH IGE-ANTIKROPPAR

En infusionsrelaterad reaktion definieras som vilken som helst biverkning som inträffar under infusionen eller under några timmar efter infusionen och som bedöms ha ett eventuellt orsakssamband med administreringen av produkten (Myozyme). Liknande händelser som inträffar efter denna några timmar långa period efter infusionen kan betraktas som infusionsrelaterade reaktioner efter bedömning av rapportören. Den exakta mekanismen för infusionsrelaterade reaktioner är inte helt känd, men kunskapen har ökat genom åren^{1,2}. Tabell 1 visar en lista över potentiella mekanismer.

Tabell 1. Potentiella mekanismer för infusionsrelaterade reaktioner, inklusive överkänslighet och anafylaktiska reaktioner

- Immunoglobulin E (IgE)-medierad.
- Immunoglobulin G (IgG)-medierad med komplementaktivering.
- Frisättning av cytokiner, men mekanismen är oklar.
- Direkt stimulering av mastceller genom läkemedel med frisättning av histamin.
- Högre infusionshastighet.

Även om majoriteten av reaktionerna i kliniska studier och i kommersiell användning bedömdes som milda till måttliga, utvecklade vissa patienter anafylaktisk chock och/eller hjärtstillestånd vid infusion med Myozyme, vilket krävde livsuppehållande åtgärder.^{3, 4, 6} Reaktionerna förekom vanligtvis strax efter påbörjad infusion. Se den fullständiga beskrivningen av biverkningar i produktresumén. Bedömning av den övergripande svårighetsgraden **görs av den behandlande läkaren**.

Tabell 2. Patienter med ökad risk för komplikationer förknippade med infusionsrelaterade reaktioner*

- Patienter med någon akut sjukdom (t.ex. lunginflammation, sepsis, feber) vid tidpunkten för Myozyme-infusion.
- Patienter med avancerad Pompes sjukdom (kan ha nedsatt hjärt- och lungfunktion vilket kan göra dem predisponerade för högre risk att få allvarliga komplikationer av infusionsrelaterade reaktioner). Därför ska dessa patienter övervakas noggrannare under administrering av Myozyme.
- Patienter som utvecklar IgE-antikroppar mot Myozyme (har högre risk för anafylaxi och svåra överkänslighetsreaktioner).
- Patienter som får Myozyme med högre infusionshastigheter.
- Patienter som utvecklade höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar, särskilt IOPD-patienter.
- Patienter som upplevt infusionsrelaterade reaktioner (och i synnerhet anafylaktiska reaktioner) ska behandlas med försiktighet vid återadministrering av Myozyme.
- Patienter som tillfälligt avbrutit behandling med Myozyme (t.ex. under graviditet).

*Tänk på att infusionsrelaterade reaktioner kan påverka alla patienter.

A.2. IMMUNMEDIERADE REAKTIONER

Den potentiella mekanismen för immunmedierade reaktioner baseras på inlagring av medelstora cirkulerande immunkomplex i vävnader och vaskulärt endotel, vilket leder till inflammation och resulterar i en heterogen uppsättning kliniska tecken och symtom såsom glomerulonefrit, hematuri, proteinuri, papulösa utslag, purpuraliknande eruption, artrit, serosit och vaskulit.^{7,8}

- Reaktionerna går vanligen över av sig själva och utvecklas vanligtvis inom 7 till 10 dagar efter antigeninfusion. De börjar som vanliga influensaliknande symtom: feber, muskelvärk, ledvärk och utslag. Klinisk återhämtning ses vanligen efter 7 till 28 dagar.
- Allvarliga kutana, eventuellt immunmedierade reaktioner har rapporterats med Myozyme, inklusive ulcerösa och nekrotiserande hudlesioner. Hudbiopsi hos en patient visade inlagring av anti-rhGAA-antikroppar i lesionen.

- Systemiska immunmedierade reaktioner, inklusive möjliga typ III-immunkomplexmedierade reaktioner, har observerats med Myozyme. Dessa reaktioner inträffade flera veckor till 3 år efter att infusioner med Myozyme hade påbörjats.
- Nefrotiskt syndrom observerades hos ett fåtal patienter som behandlades med Myozyme och som hade höga IgG-antikroppstitrar ($\geq 102\,400$). Hos dessa patienter visade njurbiopsi på inlagring av immunkomplex. Patienternas tillstånd förbättrades efter att behandlingen avbrutits.

A.3. IMMUNOGENICITET SOM LEDER TILL FÖRLUST AV SVAR (HÖGA KVARSTÅENDE IGG-ANTIKROPPSTITRAR OCH/ELLER NEUTRALISERANDE ANTIKROPPAR)

Effekten av IgG-antikroppsbyggningen vad gäller effektivitet av Myozyme har utvärderats i kliniska prövningar och baseras på flera års på erfarenhet efter marknadsintroduktion. I kliniska studier utvecklade flertalet patienter IgG-antikroppar mot Myozyme och serokonversion uppkom oftast inom 3 månader efter det att behandlingen påbörjats.

Den kliniska inverkan av IgG-antikroppar på Myozymes effektivitet är multifaktoriell, men utvecklingen av höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar är dock en bidragande faktor.

1. Avseende infantil debut av Pompes sjukdom (IOPD) observerades en tendens hos patienter som behandlades med en högre dos (40 mg/kg) till att utveckla högre IgG-antikroppstitrar.⁵ Höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar definierades som titrar $\geq 51\,200$ vid 2 eller fler tidpunkter efter 6 månaders behandling med Myozyme. Det var minst 12 veckor mellan tidpunkterna. Utvecklingen av höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar har visats vara associerad med ett dåligt utfall hos patienter som behandlats med Myozyme. Risken att utveckla höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar är högre hos CRIM-negativa patienter jämfört med CRIM-positiva patienter. Höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar under en lång tid kan leda till suboptimal dosering av läkemedel till patienter på grund av bildning av immunkomplex. Höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar har dock förekommit även hos ett begränsat antal CRIM-positiva patienter^{9,10,11}.
2. När det gäller patienter med sen debut av Pompes sjukdom (Late Onset Pompe Disease, LOPD) visade majoriteten antingen stabiliserande eller minskande antikroppstitrar med tiden. Eftersom LOPD-patienter är CRIM-positiva löper de vanligtvis inte risk att utveckla höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar och mycket få utvecklar höga ADA-titrar som sedan minskar med tiden. Således är inverkan av IgG-antikroppar mer begränsad hos LOPD-patienter ^{2,12,13}.

3. Ett litet antal av de IgG-positiva patienter som behandlades med Myozyme i kliniska studier och/eller efter marknadsföring testade positivt för hämning av enzymaktivitet och/eller -upptag vid *in vitro*-tester. Den kliniska relevansen av hämning *in vitro* är oklar. Patienter med positiv upptagshämning hade vanligtvis högre IgG-antikroppstitrar än patienter med negativ upptagshämning i studier om infantil och sen debut. Neutraliserande antikroppar, särskilt de som hämmar cellulärt upptag av läkemedlet, har utvecklats hos vissa IOPD-patienter som behandlats med Myozyme och var vanligtvis förknippade med höga ADA-titrar. CRIM-negativa IOPD-patienter löper risk att utveckla höga och kvarstående IgG-antikroppstitrar och neutraliserande antikroppar med dokumenterad förlust av kliniskt svar [9,10,11](#).

B. KLINISK HANTERING AV IDENTIFIERADE RISKER (1, 2, 10-19)

Insamling av serumprov vid baslinjen före den första infusionen rekommenderas starkt.

B.1. INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER, INKLUSIVE ÖVERKÄNSLIGHET OCH ANAFYLAKTISKA REAKTIONER, MED ELLER UTAN UTVECKLING AV IGG- OCH IGE-ANTIKROPPAR

- Patientens kliniska status ska bedömas noggrant före administrering av Myozyme.
- Immunologisk testning för biverkningar, inklusive IgG- och IgE-ADA, ska övervägas för patienter med risk för allergisk reaktion.
- Profylaktisk behandling med antihistaminer före infusionerna rekommenderas för att minska frekvensen och/eller svårighetsgraden av infusionsrelaterade reaktioner.
- Vissa patienter fick förbehandling med antihistaminer, febernedsättande läkemedel och/eller steroider som en följd av infusionsrelaterade reaktioner.
- Infusionsrelaterade reaktioner kan förekomma hos patienter även efter förbehandling med febernedsättande läkemedel, antihistaminer eller steroider.
- Om en infusionsrelaterad reaktion inträffar, oavsett förbehandling, kan sänkt infusionshastighet, tillfälligt avbrytande av infusionen och/eller administrering av antihistaminer och/eller febernedsättande läkemedel lindra symtomen.
- För att förhindra komplikationer ska man överväga att omedelbart avbryta administreringen av Myozyme när **svåra infusionsrelaterade reaktioner uppstår** och inleda lämplig medicinsk behandling. Med hänsyn till risken för allvarliga överkänslighetsreaktioner ska **lämplig medicinsk stödbehandling, däribland hjärt-lungräddningsutrustning, finnas lätt tillgänglig när Myozyme administreras.**
- Patienter som har haft infusionsrelaterade reaktioner (särskilt anafylaktiska reaktioner) ska behandlas med försiktighet vid återadministrering av Myozyme.
- Patienter med måttliga till svåra och återkommande infusionsrelaterade reaktioner ska utvärderas för specifika IgE ADA-, och hudtester rekommenderas för patienter som haft betydande överkänslighetsreaktioner.
- Patienter som drabbas av överkänslighetsreaktioner kan också testas för andra anafylaximediatorer.
- En del IgE-positiva patienter återinsattes framgångsrikt på alglukosidas alfa med en långsammare infusionshastighet och lägre inledande doser (eller desensibilisering), och dessa patienter har fortsatt att få alglukosidas alfa under noggrann klinisk övervakning. ^{16, 17}

Se tabell 2 för en fullständig lista över patienter med högre risk, men kom ihåg att infusionsrelaterade reaktioner kan förekomma hos alla patienter.

B.1.1. Övervakning efter infusion

Det rekommenderas att patienten övervakas av säkerhetsskäl, både under och efter varje intravenös infusion av Myozyme, av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av Pompes sjukdom och erfarenhet av eventuella reaktioner på Myozyme. I kliniska studier övervakades patienterna i 2 timmar efter avslutad Myozyme-infusion. Den lämpliga övervakningstiden efter infusionen ska fastställas av den behandlande läkaren baserat på den enskilda patientens kliniska status och infusionshistoria.

B.1.2. Beskrivning av infusionsrelaterade reaktioner

B.1.2.a. Immunologisk testning för måttliga/svåra infusionsrelaterade reaktioner: IgG-, IgE-, komplementaktiverings- och serumtryptastestning

För att ytterligare karakterisera den potentiella mekanismen för infusionsrelaterade reaktioner hos patienter med måttliga till svåra eller återkommande infusionsrelaterade reaktioner som tyder på överkänslighetsreaktioner, tas prover för testning av:

- IgG-antikroppar
- IgE-antikroppar
- Komplementaktivering
- Tryptas

Se avsnitt C för tjänster som tillhandahålls av Sanofi.

B.1.2.b. Hudtester

Hudtester kan utföras enligt behandlande läkares bedömning på patienter som får en infusionsrelaterad reaktion som uppfyller följande kriterier:

- En infusionsrelaterad reaktion tyder på en IgE-medierad reaktion, med ihållande symtom som bronkospasm, hypotoni och/eller urtikaria som kräver behandling ELLER andra tecken eller symtom som den behandlande läkaren anser relevanta.
- Hudtester kan vara en annan indikator för IgE-medierade reaktioner och kan föreslås för att bekräfta IgE-resultaten.

Om beslutet att utföra hudtester fattas, följ de lokala/sjukhusets riktlinjer.

B.2. IMMUNMEDIERADE REAKTIONER.

- Om immunmedierade reaktioner förekommer ska man överväga att avbryta administreringen av Myozyme och inleda lämplig medicinsk behandling.
- Patienter ska övervakas för systemiska immunmedierade reaktioner som involverar huden och andra organ under behandling med Myozyme.
- Det rekommenderas att regelbundna urinalyser utförs hos patienter med höga IgG-antikroppstitrar för att övervaka proteinuri.

Riskerna och fördelarna med att återuppta administrering av Myozyme efter en immunmedierad reaktion ska övervägas. Vissa patienter har klarat återupptagande av behandlingen väl och har fortsatt få Myozyme under noggrann klinisk övervakning.

B.3. IMMUNOGENICITET SOM LEDER TILL FÖRLUST AV SVAR (HÖGA KVARSTÅENDE IGG-ANTIKROPPSTITRAR OCH/ELLER NEUTRALISERANDE ANTIKROPPAR)

B.3.1. Immunmodulering hos patienter

Profylaktisk behandling för immunologisk toleransinduktion ska starkt övervägas för patienter med IOPD, särskilt för CRIM-negativa patienter. Bedömning av CRIM-status får inte fördröja inledningen av behandlingen.

För LOPD-patienter med höga kvarstående IgG-antikroppstitrar och med minskat svar på Myozyme kan immunologisk toleransinduktion (ITI) övervägas.

ITI-regimer kan behöva anpassas efter patientens behov. Det finns ingen enighet om individuella ITI-regimer.^{18,19} I den publicerade litteraturen beskrivs olika behandlingsregimer med rituximab, metotrexat och intravenösa immunoglobuliner, och hos patienter med stabila ADA har bortezomib tillagts i behandlingsregimen. Kontrollera den senast publicerade litteraturen i denna fråga.

Patienter med Pompes sjukdom löper en ökad risk att drabbas av luftvägsinfektioner på grund av sjukdomens progressiva inverkan på andningsmuskulaturen. Patienter med Pompes sjukdom som behandlas med immunsuppressiva medel kan ha en utökad risk för att utveckla allvarliga infektioner och övervakning rekommenderas. Dödliga och livshotande luftvägsinfektioner har observerats hos en del av dessa patienter.

B.3.2. Rekommendationer för IgG-uppföljning av IOPD- och LOPD-patienter

Rekommendation om frekvens för IgG-uppföljning

IgG-antikroppstitrar ska övervakas regelbundet baserat på klinisk fenotyp:

1. Samla in serumprov vid baslinjen före den första infusionen.
2. För IOPD-patienter rekommenderas regelbunden övervakning under det första behandlingsåret (till exempel var tredje månad) och efterföljande övervakning beroende på kliniska utfall och antikroppstiternivå.
3. För LOPD-patienter rekommenderas en bedömning av antikropsutvecklingen inom 6 månader och efterföljande övervakning om det är kliniskt motiverat baserat på effektöverbäganden.
4. För båda fenotyper: IgG-testning för anti-läkemedelsantikroppar (ADA) ska övervägas om patienten inte svarar på behandlingen; behandlade patienter kan testas för hämmande antikroppar om de upplever en minskning av klinisk nytta trots fortsatt behandling med Myozyme.

C. IMMUNOLOGISK TESTNING

- Som en del av den allmänna säkerhetsövervakningen efter godkännandet har Sanofi initierat ett IgG-immunövervakningsprogram för Myozyme för att fastställa omfattningen av antikropps bildning mot Myozyme och förstå den kliniska inverkan, om en sådan finns. På marknaden finns för närvarande inga tester för antikroppar mot Myozyme, men **Sanofi tillhandahåller en gratis testtjänst**. Vänligen kontakta din lokala Sanofi-representant eller Sanofi Medical Services via e-post på EUMedicalServices@sanofi.com för information om hur du får tillgång till Sanofis testprogram för sällsynta sjukdomar (Rare Disease Specialty Testing Program, RDSTP).
- Sanofi erbjuder även tjänster för att ytterligare karakterisera infusionsrelaterade reaktioner.

Tabell 3 beskriver tjänsterna som tillhandahålls för IgG-immunövervakning och för karakterisering av infusionsrelaterade reaktioner, och figur 1 beskriver proceduren.

Tabell 3. Beskrivning av tjänster som tillhandahålls av Sanofi

Test ^a	Indikation för testning	Provtyp	Frekvens	Föreslagen insamlingstid ^{b,c}
IgG ^d	Rutinmässig övervakning	Serum–frost Helblod (mottaget inom 24 timmar efter insamling)	Rutinmässig övervakning	Före infusion eller minst ≥ 3 dagar efter infusion
IgG- /neutraliserande antikropp	Minskat svar på behandling eller utebliven effekt		Ad hoc (vid behov)	
IgG-/IgE-antikropp	Måttliga/svåra eller återkommande infusionsrelaterade reaktioner som tyder på överkänslighetsreaktioner, anafylaktiska reaktioner			
Serumtryptas		Serum–frost		1–3 timmar reaktion efter infusion
Komplement-aktivering		EDTA-plasma–frost		

a. Sanofis testprogram för sällsynta sjukdomar erbjuder, genom en extern tjänsteleverantör, är en kostnadsfri tjänst för insamling, förpackning och transport av blodprover till tjänsteleverantörens centrala laboratorium. Denna tjänst gäller för tester som utförs som en del av en utvärdering av infusionsrelaterade reaktioner (inklusive IgG-antikroppar, IgE-antikroppar, IgG-neutraliserande antikroppar, komplementaktivering och serumtryptas) eller minskat svar (IgG-neutraliserande antikroppar) och för alla kliniska prover för rutinmässig IgG-övervakning. **b.** Dokumentera tidpunkten

och datumet när provet togs. **c.** De angivna insamlingstiderna är rekommendationer från den externa tjänsteleverantören och är endast informativa. Kontrollera dina lokala/sjukhusets riktlinjer. **d.** Om resultaten visar höga IgG-antikroppstitrar rekommenderas regelbunden urinanalys.

Figur 1. Testförfarande

INSTRUKTIONER FÖR LÄKARE SOM BEGÄR SPECIELLA DIAGNOSTISKA TESTTJÄNSTER

Sanofi samordnar och stödjer detta testprogram för sällsynta sjukdomar och är inte på annat sätt involverat i den diagnostiska testningen.



Vänligen kontakta Sanofi EU Medical Services för insamling, förpackning och transport av blodprover. Kontaktuppgifterna finns under **VIKTIGA KONTAKTUPPGIFTER**.

D. RAPPORTERING AV BIVERKNINGAR

Det är viktigt att rapportera biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket via det nationella rapporteringssystemet. För fullständiga kontaktuppgifter om rapportering av biverkningar, se **VIKTIGA KONTAKTUPPGIFTER**.

E. GRAVIDITET OCH AMNING

Det finns en begränsad mängd data från användningen av Myozyme i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3 i produktresumén). Myozyme ska användas under graviditet endast då det kliniska tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med Myozyme (se avsnitt 4.6 i produktresumén).

En begränsad mängd data tyder på att Myozyme utsöndras i bröstmjolk i mycket låga koncentrationer. Ingen klinisk effekt förväntas hos ett ammat barn eftersom utsöndringen i bröstmjolk är liten och biotillgängligheten är dålig. Amning under behandling med Myozyme kan därför övervägas. Som en försiktighetsåtgärd kan man överväga att avbryta amningen under de första 24 timmarna efter behandling.

Rapportering av information om läkemedelsexponering under graviditet till Sanofi PSPV är nödvändigt för att identifiera ämnen som är skadliga för det växande fostret. Däremot kan data om exponering under graviditet också fastställa att fostertoxiciteten av en produkt är begränsad. För att samla in, granska och kommunicera information om säkerhet under graviditet, och för att få tillgång till mer exakt information, kommer Sanofi att följa upp alla rapporterade graviditetsfall. **Sanofi uppmanar starkt läkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal att rapportera alla graviditeter och graviditetsutfall hos patienter som exponerats för Myozyme, oavsett om sådan exponering är förknippad med en biverkning eller inte.** För fullständiga kontaktuppgifter om rapportering av graviditeter, se **VIKTIGA KONTAKTUPPGIFTER**.

F. REFERENSER

1. Cardona V *m.fl.* World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020;13(10):100472.
2. Thong BY *m.fl.* Prevention of Drug Hypersensitivity Reactions: Prescreening and Premedication. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021; 9(8):2958-2966.
3. Van der Ploeg AT *m.fl.* A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. N Engl J Med. 2010;362(15):1396-1406.
4. Van der Ploeg AT *m.fl.* Open-label extension study following the Late-Onset Treatment Study (LOTS) of alglucosidase alfa. Mol Genet Metab. 2012;107(3):456-461.
5. Kishnani PS *m.fl.* Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. Neurology. 2007;68(2):99-109.
6. Nicolino M *m.fl.* Clinical outcomes after long-term treatment with alglucosidase alfa in infants and children with advanced Pompe disease. Genet Med. 2009;11(3):210-9.
7. Crespo MS. Immune Complex Processing: A Phagocytosis-Based Mechanism with Proinflammatory Potential. Transfus Med Hemotherapy. Karger Publishers; 2005;32(6):355-62.
8. Hiltz RE, Cupps TR. Cutaneous vasculitis. Curr Opin Rheumatol. 1994;6(1):20-4.
9. Berrier KL *et al.* CRIM-negative infantile Pompe disease: characterization of immune responses in patients treated with ERT monotherapy [published correction appears in Genet Med. 2015;17(7):596. Rosenberg, Amy S [rättad till Rosenberg, Amy S]]. Genet Med. 2015;17(11):912-918.
10. Banugaria SG *m.fl.* Algorithm for the Early Diagnosis and Treatment of Patients with Cross Reactive Immunologic Material-Negative Classic Infantile Pompe Disease: A Step towards Improving the Efficacy of ERT. PLOS ONE. 2013;8(6): e67052.
11. Kazi ZB *et al.* Sustained immune tolerance induction in enzyme replacement therapy-treated CRIM-negative patients with infantile Pompe disease. JCI Insight. 2017; 2(16):94328
12. De Vries JM *et al.* Pompe disease in adulthood: effects of antibody formation on enzyme replacement therapy. Genet Med. 2017;19(1):90-97.
13. Ditters IAM *et al.* Are Anti-rhGAA Antibodies a Determinant of Treatment Outcome in Adults with Late-Onset Pompe Disease? A Systematic Review. Biomolecules. 2023; 13(9):1414.
14. Miebach E. Management of infusion-related reactions to enzyme replacement therapy in a cohort of patients with mucopolysaccharidosis disorders. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009;47 Suppl 1:S100-6.
15. Muraro A *m.fl.* European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 uppdatering). Allergy. 2022; 77(2):357-377.
16. Ertoy Karagol HI *et al.* Long-Term Experience with Anaphylaxis and Desensitization to Alglucosidase Alfa in Pompe Disease 2023. Int Arch Allergy Immunol. 2023;1-6.
17. Gallay L *et al.* SWORD: A simplified desensitization protocol for enzyme replacement therapy in adult Pompe disease. Neuromuscul Disord. 2016;26(11):801-804.
18. Al-Hassnan Z *et al.* Expert Group Consensus on early diagnosis and management of infantile-onset pompe disease in the Gulf Region Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):388.

19. Chen HA *m.fl.* Optimizing treatment outcomes: immune tolerance induction in Pompe disease patients undergoing enzyme replacement therapy. *Front Immunol.* 2024;15:1336599.