Neurologie pro praxi

2020

B

www.solen.cz | Neurol. praxi 2020; 21(Suppl B) | ISBN 978-80-7471-299-9 | 2020

SUPPLEMENTUM

CELONÁRODNÍ SCREENING POMPEHO NEMOCI U PACIENTŮ S NESPECIFIKOVANOU SVALOVOU SLABOSTÍ, HYPERCKÉMIÍ A RESPIRAČNÍ INSUFICIENCÍ: PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY

MUDr. Olesja Parmová, MUDr. Lívie Mensová,
MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA,
MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.

HONZÍK je osmiletý kluk. Jednoho dne zjistil, že některé běžné činnosti začaly být pro něj vysilující. Začal mít problémy se vstáváním anebo s lezením po žebříku...

CHTĚLI BYSTE VĚDĚT,
JAKÉ BUDE MÍT TENTO
PŘÍBĚH ROZUZLENÍ?

Objednejte si brožurku
Honziček a Pompeho nemoc
na adrese **cz-info@sanofi.com**.

Celonárodní screening Pompeho nemoci u pacientů s nespecifikovanou svalovou slabostí, hyperCKémií a respirační insuficiencí: průběžné výsledky

MUDr. Olesja Parmová^{1,3}, MUDr. Lívie Mensová^{2,3}, MUDr. Stanislav Vohánka, CSc., MBA^{1,3},
MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.^{2,3}

¹Neurologická klinika LF MU a FN, Brno

²Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

³European Reference Network on Rare Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD), Czechia

Pompeho nemoc (glykogenóza II. typu) je vzácné autosomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění. Průběh onemocnění a celkovou dobu přežití lze ovlivnit enzymovou substituční terapií. Neuromuskulární centrum 2. LF UK a FN Motol a Neuromuskulární centrum FN Brno realizují projekt, jehož cílem je odhalit dosud nepoznané případy Pompeho nemoci a nově diagnostikovaným pacientům poskytnout dispenzární péči a substituční terapii.

Klíčová slova: Pompeho nemoc, glykogenóza II. typu, myopatie, hypotonie, enzymová substituční terapie.

Nationwide screening of Pompe disease in patients with unspecified muscle weakness, hyperCKemia, and respiratory insufficiency: preliminary results

Pompe disease (type II glycogenosis) is a rare autosomal recessive hereditary metabolic disorder. The course of the disease and the overall survival time can be influenced by the enzyme replacement therapy. Neuromuscular centers in Prague and in Brno are implementing a project aimed at detecting new Pompe disease cases and providing the newly diagnosed patients with dispensary care and substitution therapy.

Key words: Pompe disease, type II glycogenosis, myopathy, hypotonia, enzyme replacement therapy.

Úvod

Pompeho nemoc (PD, glykogenóza II. typu, neboli porucha ukládání glykogenu typu II) je vzácné autosomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění způsobené mutací v genu pro lysosomální enzym α -glukosidázu (kyselou α -1,4-glukosidázu, GAA) (Menkes et al., 2006; OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man). Snížená aktivita nebo úplný deficit enzymu vede ke shromažďování glykogenu v těle s následným poškozením mnoha tkání, především však kosterních svalů a myokardu.

Projevy Pompeho nemoci jsou variabilní. Při kompletní inaktivitě enzymu (zbytková aktivita GAA je nulová, případně dosahuje maximálně 1 %) se nemoc rozvíjí během prvního roku života a velmi rychle progreduje. Tato forma Pompeho nemoci bývá označována jako infantilní. Typicky se manifestuje celkovou hypotonií („floppy baby“) nebo progredující svalovou slabostí a hypertrofickou kardiomegalií. Bez terapie děti umírají obvykle do jednoho roku věku. Pokud je však aktivita enzymu částečně zachovaná, dosahuje ovšem maximálně 30 % normální průměrné katalytické aktivity enzymu (van der Ploeg et Reuser, 2008), projevuje se choroba až později v dětství či dospělosti (pozdní forma Pompeho nemoci). V klinickém obraze pak dominuje progredující slabost

» POMPEHO NEMOC

CELONÁRODNÍ SCREENING POMPEHO NEMOCI U PACIENTŮ S NESPECIFIKOVANOU SVALOVOU SLABOSTÍ, A HYPERCKÉMIÍ A RESPIRAČNÍ INSUFICIENCÍ: PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY

proximálních svalů končetin s dominantním postižením dolních končetin a respirační obtíže. Srdce nebývá u této pozdní formy choroby výrazně postižené. Průběh onemocnění a celkovou dobu přežití lze ovlivnit enzymovou substituční terapií.

Celková incidence Pompeho nemoci ve světě se odhaduje na 1 : 40 000, přičemž výskyt se liší v závislosti na etnitě a zeměpisné oblasti. V kavkazské populaci se PD vyskytuje s frekvencí 1 : 138 000 u klasické infantilní formy, u formy pozdní 1 : 57 000 (Ausems et al., 1999). Dle zápisu ze zasedání Evropského Pompe konsorcia je prevalence PD z údajů devíti evropských zemí asi 1 : 283 000 (Schoser et al., 2015). V České republice se odhaduje počet nemocných touto chorobou podle různých zdrojů 70–250, ale diagnostikováno bylo aktuálně jen 22 pacientů.

Popis projektu

Neuromuskulární centrum 2. LF UK a FN Motol a Neuromuskulární centrum LF MU a FN Brno se souhlasem etické komise FN Motol a FN Brno realizují od roku 2018 projekt „Celonárodní screening Pompeho nemoci u pacientů s nespecifikovanou svalovou slabostí, hyperCKémií a respirační insuficiencí“. Cílem tohoto projektu je odhalit dosud nepoznané případy Pompeho nemoci a nově diagnostikovaným pacientům poskytnout dispenzární péči a substituční terapii. Do projektu jsou zařazováni pacienti ve všech věkových kategoriích nezávisle na pohlaví a splňující alespoň jedno z následujících kritérií:

- myopatie nejasné etiologie,
- asymptomatická hyperCKémie (zvýšená koncentrace kreatinkinázy; 1,5–10násobek horního limitu normy),
- restriktivní ventilační porucha neznámé etiologie ($\geq 10\%$ snížení vitální kapacity plic (FVC) při porovnání hodnot vleže a ve stoje).

Diagnostika Pompeho choroby probíhá metodou suché krevní kapky (Dried Blood Spot, DBS) a v případě pozitivního nálezu následuje konfirmace choroby vyšetřením enzymové aktivity v leukocytech a molekulárně genetickým vyšetřením.

O spolupráci na tomto projektu byli požádáni ambulantní a nemocniční specialisté z oborů neurologie (dětské a dospělé), vnitřního lékařství, zejména pak pneumologie, a také z oboru rehabilitace. Uvedená pracoviště vyhledávají pacienty retrospektivně nebo se jedná o diagnostiku nových pacientů splňujících kritéria pro zařazení do projektu.

Průběžné výsledky screeningu k 9/2019

Po roce realizace projektu jsme provedli průběžné vyhodnocení získaných dat. Za uvedenou dobu bylo do FN Motol a FN Brno doručeno celkově 298 vzorků krve. Na znázorněném obrázku mapy ČR (obrázek 1) je zobrazen doručení počet vzorků krve z jednotlivých krajů v přepočtu jeden vzorek na

Obr. 1. Mapa ČR s počty doručených vzorků krve dle jednotlivých krajů: počet vzorků uveden na 100 000 obyvatel

100 000 obyvatel. Největší počet testovaných vzorků je především z krajů, kde jsou přítomná neuromuskulární centra, výjimkou je kraj Jihočeský, ale také kraj Vysočina, odkud dorazil největší počet vzorků.

Z oslovených lékařů v tomto projektu bylo z oborů neurologie (dospělých a dětských neurologických klinik a oddělení a ambulantní neurologie) doručeno 223 vzorků krve (75 %), z oboru revmatologie 32 vzorků (11 %), všeobecného vnitřního lékařství 13 vzorků (4 %) a po jednom krevním vzorku (< 1 %) z oboru endokrinologie, pneumologie, rehabilitace a klinické biochemie (obrázek 2). 26 vzorků (9 %) jsme obdrželi od praktických lékařů, přestože nebyli primárně osloveni.

S odeslaným vzorkem krve do neuromuskulárního centra lékaři připojili i informace týkající se symptomů pacientů a indikující kritérium k zařazení do projektu. Nejčastější indikací k vyšetření krve pacienta na Pompeho chorobu byla slabost kořenového svalstva (obrázek 3). Nejčastěji se pak jednalo o kořenovou slabost dolních končetin. Svalová slabost byla uvedena u 206 testovaných pacientů z doručených vzorků (69 %). Dalším častým symptomem vyskytujícím se v 64 % byla intolerance zátěže (191 pacientů).

HyperCKémie, včetně asymptomatického zvýšení koncentrace kreatinkinázy, byla jedním z kritérií k zařazení pacienta do projektu. Zvýšená hladina kreatinkinázy byla přítomná u 112 testovaných pacientů (38 %). U deseti pacientů (3 % vzorků krve) byla indikací k vyšetření na Pompeho chorobu izolovaná hyperCKémie, ve dvou případech hyperCKémie byla spojená pouze se subjektivně udávanými myalgiiemi. Tato indikace k vyšetření na PD při asymptomatické hyperCKémií byla doručena od neurologa, revmatologa a praktického lékaře.

» POMPEHO NEMOC

CELONÁRODNÍ SCREENING POMPEHO NEMOCI U PACIENTŮ S NESPECIFIKOVANOU SVALOVOU SLABOSTÍ, A HYPERCKÉMIÍ A RESPIRAČNÍ INSUFICIENCÍ: PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY

Obr. 2. Počet doručených testovacích vzorků krve dle lékařských specializací

Dalším kritériem k vyšetření krve na Pompeho nemoc bylo snížení vitální kapacity plic o více jak 10 % při porovnání hodnot vleže a ve stoje. Tento parametr poukazuje na oslabení dechových svalů, hlavně bránice. Pokles vitální kapacity plic pod uvedený limit byl uveden pouze u devíti testovaných pacientů (3 % testovaných vzorků) a dechová slabost tak byla velmi málo četným symptomem testovaných pacientů na PD. Pokleslou vitální kapacitu plic uvedli na odeslaných vzorcích lékaři z oboru neurologie, praktického lékařství a revmatologie. V 87 % případů údaj o vitální kapacitě plic nebyl na průvodním formuláři symptomů pacienta vůbec uveden.

Nejčastější uvedenou pracovní diagnózou u testovaných pacientů byla myopatie nejasné etiologie (obrázek 4). V menší míře pak pacienti byli vedeni pod diagnózou myalgie, polyneuropatie, myozitidy, roztroušené sklerózy aj. Vyskytly se však i diagnózy jako cefalea, demence, multi-systémová atrofie, MND/ALS (obrázek 3, zahrnuté pod sloupcem ostatní), všechny dohromady však

tvorily nepatrný zlomek diagnóz z doručených vzorků.

Doposud nebyla v rámci tohoto projektu u žádného testovaného pacienta stanovena diagnóza Pompeho choroby. U sedmi vyšetřených vzorků suché krevní kapky byla zjištěna snížená enzymová aktivita, která ale nebyla konfirmována enzymologickým vyšetřením v leukocytech, ani molekulárně genetickým vyšetřením.

Diskuze

Nejčastějšími příznaky pozdní formy Pompeho choroby jsou svalové slabosti, resp. slabost kořenového svalstva. Proximální slabost dolních končetin bývá udávána až u 88 % pacientů a proximální slabost horních končetin u 73 % pacientů (Hagemans et al., 2005). I v našem souboru testovaných pacientů na PD byla nejčastějším symptomem kořenová slabost končetin.

Respirační funkce bývají u pozdní formy Pompeho nemoci zasaženy poměrně často. Respirační potíže se objevují až u 60–70 % nemocných (Hagemans et al., 2005) a mohou u značné části pa-

Obr. 3. Symptomy a objektivní diagnostické znaky pacientů indikovaných k vyšetření na Pompeho nemoc

cientů dokonce předcházet problémům s chůzí (Pellegrini et al., 2005). Asi třetina nemocných pak vyžaduje i umělou ventilační podporu a respirační selhání může být dokonce hlavní příčinou úmrtí (Hagemans et al., 2005; Kishnani et al., 2004). V našem souboru testovaných pacientů byly dechové potíže málo čtým symptomem a indikací k vyšetření na Pompeho chorobu. Vysvětlením by mohlo být, že se na tyto příznaky nemyslí, anebo se pacienti s respiračními potížemi při dechové slabosti vůbec nedostanou do péče neurologa, pokud není přítomná jiná svalová nebo neurologická symptomatika. Ve druhém případě by indikace k testování na Pompeho chorobu měla být ze strany pneumologa či jiného ošetřujícího lékaře, jenž tyto respirační obtíže sleduje. Z plicního lékařství však dosud v tomto projektu dorazil pouze jeden vzorek krve. To ukazuje dosud na malý zájem lékařů této odbornosti o došetřování možnosti respirační obtíží při dechové slabosti u Pompeho choroby či možná obecně u svalových onemocnění. V 87 % případů údaj o vitální kapacitě plic nebyl na průvodním formuláři symptomů pacienta s odeslaným vzorkem krve vůbec uveden. Je fakt, že běžně v neurologické či jiné interní ambulanci není možnost vyšetření vitální kapacity plic. Pokud však vznikne podezření na oslabení dechových svalů, měl by vyšetřující lékař takového pacienta odeslat na spirometrické vyšetření. Které příznaky by měly vzbudit podezření na respirační slabost? Jsou to zejména známky klidové nebo námahové dušnosti, časté pneumonie, ale také časté ranní bolesti hlavy, zvýšená spavost během dne, chrápání nebo poruchy spánku.

Dle očekávání byla převládající pracovní diagnózou testovaných pacientů na Pompeho chorobu myopatie nejasné etiologie, neboť svalové symptomy jsou hlavními projevy choroby. Jako druhou nejčastější diagnózou (popisujícím symptomem) byla myalgie. Myalgii uvádí značné procento pacientů s Pompeho nemocí jako hlavní svalový symptom (Muller-Felber et al., 2007; Hagemann

» POMPEHO NEMOC

CELONÁRODNÍ SCREENING POMPEHO NEMOCI U PACIENTŮ S NESPECIFIKOVANOU SVALOVOU SLABOSTÍ, A HYPERCKÉMIÍ A RESPIRAČNÍ INSUFICIENCÍ: PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY

Obr. 4. Pracovní diagnózy pacientů indikovaných k vyšetření na Pompeho nemoc

et al., 2005). Došetření možností Pompeho choroby je tedy při myalgii a neznámé etiologii potíží vhodné. Třetí nejčastější indikací k vyšetření na PD byla symptomatologie pacientů při polyneuropatii. Na myších modelech Pompeho choroby bylo prokázáno hromadění glykogenu ve Schwannových buňkách a v perineuriu periferních nervů a u pacientů s pozdní formou této nemoci byla popsána polyneuropatie neznámé etiologie a poškození tenkých nervových vláken (Lamartine Sabido Monteiro et Remiche 2019). Není-li tedy etiologie polyneuropatie u sledovaného pacienta prokázána, můžeme po zhodnocení další přítomné symptomatologie indikovat došetření Pompeho choroby.

Ostatní pracovní diagnózy pacientů indikovaných k vyšetření na Pompeho nemoc v tomto screeningu již byly méně četné. V některých případech se však PD může projevovat neobvyklými příznaky, které by za normálních okolností nevedly k podezření na tuto chorobu. Např. byly popsány případy Pompeho choroby se skeletálními změnami a vývojovými vadami (makrocefalie, pectus excavatum) (Guevara-Campos et al., 2019). Není tedy neobvyklé, že v našem testovaném souboru byli pacienti vedeni pod diagnózou vývojových poruch nervové soustavy (obrázek 4). V projektu byli testováni i pacienti došetřovaní pro synkopy nebo celkový kolaps a zdálo by se nezvyklé spojovat tyto projevy s Pompeho nemocí. V literatuře ovšem byl popsán případ epizody synkopy u pozdní formy PD u sportovce při pravidelné sportovní aktivitě, což mělo za důsledek pomalý průběh nemoci a malou intenzitu symptomu choroby (Walczak-Galezewska et al., 2017). Pokud tedy nemáme zjištěnou příčinu pacientových potíží, měli bychom myslet na to, že PD se může skrývat i za méně obvyklými projevy pacienta. Nemocní s Pompeho chorobou tak mohou být pro jiné dominantní potíže sledováni mimo neurologické ambulance. Například slabost trupového svalstva udává

až 65 % nemocných s PD (Hagemans et al., 2005). Ochablé zádové svalstvo tak může způsobit patologická zakřivení páteře (hyperlordózu, skoliózu) a takový pacient by pak mohl být sledován i v ortopedické ambulanci.

Závěr

Povědomí o Pompeho nemoci je v oboru neurologie dobré. Znalost této choroby však narůstá i u lékařů jiných odborností. Dle průběžného vyhodnocení projektu se jeví potřeba více informovat lékaře, že restriktivní ventilační porucha při oslabení dechových svalů je častým symptomem choroby.

Děkujeme všem lékařům a zdravotním zařízením, kteří spolupracují na projektu. Jakékoliv informace o zapojení se do projektu je možno získat na emailové adrese nm.fnmotol@gmail.com nebo nm.fnbno@gmail.com. Na těchto adresách je rovněž možné objednat a nechat si bezplatně zaslat testovací sety.

Projekt je podporován společností sanofi-aventis, s. r. o.

Literatura

1. Ausems MG, Verbiest J, Hermans MP, Kroos MA, Beemer FA, Wokke JH, Sandkuijl LA, Reuser AJ, van der Ploeg AT. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *Eur J Hum Genet.* 1999; 7(6): 713–716.
2. Guevara-Campos J, González-Guevara L, Cauli O. Skeletal alterations, developmental delay and new mutations in juvenile-onset Pompe disease. *Neuromuscul Disord* 2019; 29(3): 192–197.
3. Hagemans ML, Winkel LP, Van Doorn PA, Hop WJ, Loonen MC, Reuser AJ, Van der Ploeg AT. Clinical manifestation and natural course of lateonset Pompe's disease in 54 Dutch patients. *Brain* 2005; 128: 671–677.
4. Kishnani PS, Howell RR. Pompe disease in infants and children. *J Pediatr.* 2004; 144(5 Suppl): S35–43.
5. Lamartine S, Monteiro M, Remiche G. Late-onset Pompe disease associated with polyneuropathy. *Neuromuscul Disord.* 2019; 29(12): 968–972.
6. Menkes JH, Sarnatt HB, Maria BL. *Child Neurology, 7th Edition. Inherited Metabolic Diseases of the Nervous System. Type II Glycogenosis (Pompe Disease).* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006: 68–70.
7. Müller-Felber W, Horvath R, Gempel K, Podskarbi T, Shin Y, Pongratz D, Walter MC, Baethmann M, Schlotter-Weigel B, Lochmüller H, Schoser B. Late onset Pompe disease: clinical and neurophysiological spectrum of 38 patients including long-term follow-up in 18 patients. *Neuromuscul Disord.* 2007; 17(9–10): 698–706.
8. Pellegrini N, Laforet P, Orlikowski D, Pellegrini M, Caillaud C, Eymard B, Raphael JC, Lofaso F. Respiratory insufficiency and limb muscle weakness in adults with Pompe's disease. *Eur Respir J.* 2005; 26(6): 1024–31.
9. Schoser B, Laforêt P, Kruijshaar ME, Toscano A, van Doorn PA, van der Ploeg AT. European Pompe Consortium (EPOC). Minutes of the European Pompe Consortium (EPOC) Meeting March 27 to 28, 2015, Munich, Germany. *Acta Myol.* 2015 Dec; 34(2–3): 141–3.
10. Van der Ploeg AT, Reuser AJ. Pompe's disease. *Lancet* 2008; 372(9646): 1342–53.
11. Walczak-Galezewska M, Skrypnik D, Szulinska M, Musialik K, Skrypnik K, Bogdanski P. Late-onset Pompe disease in a 54 year-old sportsman with an episode of syncope: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21(16): 3665–3667.

TIRÁŽ

Celonárodní screening Pompeho nemoci u pacientů s nespécifikovanou svalovou slabostí, hyperCKémií a respirační insuficiencí: průběžné výsledky

**MUDr. Olesja Parmová, MUDr. Lívie Mensová,
MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA, MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.**

Vydavatelství a nakladatelství:

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Redakce: Mgr. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

Obchodní oddělení: Ing. Lenka Mihulková, mihulkova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Lucie Šilberská, silberska@solen.cz

Distribuce: SOLEN, s. r. o., 2020

Tisk: Trifox, s. r. o., Šumperk

Počet stran: 12

ISBN 978-80-7471-299-9

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů textu.
Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

Nejnovější informace o našich publikacích naleznete v e-shopu
na webových stránkách www.solen.cz

Supplementum B Neurologie pro praxi

Citační zkratka:

Neurol. praxi 2020; 21(Suppl B).

Vydavatel:

Solen, s.r.o., IČ 25553933

Trápí Vás podobné příznaky?

Často se cítím být unavený/á a vyčerpaný/á

Cítím slabost ve svalích (hlavně v nohách)

Mám bolesti svalů a zad

Mám problémy s chůzí po schodech

Často se zadýchám už po malé fyzické námaze

Překonal jsem několik infekcí dýchacích cest

V poslední době jsem zaznamenal více pádů

Mám skoliózu zad a odstávají mi lopatky

S dýcháním mám problémy i ve spánku

Při jídle mám potíže s kousáním a polykáním

Špatně vstávám ze židle (s pomocí rukou)

Moje chůze připomíná chůzi kachny

Pompeho nemoc je vzácná dědičná nervosvalová porucha vedoucí k progresivní svalové slabosti, a to u osob **VŠECH** věkových kategorií. Nejčastější příznaky této nemoci jsou vyobrazeny na piktozramech – **pozorujete některé z nich u sebe?**

Vyloučit diagnózu Pompeho nemoci lze jednoduchým testem pomocí metody suché krevní kásky.

Více informací naleznete na www.svalova-onemocneni.cz.

sanofi -aventis, s.r.o.
Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222
e-mail: cz-info@sanofi.com

SANOFI GENZYME

Odhalte Pompeho nemoc včas.
Objednejte si diagnostický set
dříve, než bude pozdě.

www.spravnadiagnoza.cz

Zkrácená informace o přípravku. **Název přípravku:** Myozyme 50 mg prášek pro koncentrát pro přípravu infuzního roztoku. **Léčivá látka:** alglucosidasum alfa. **Indikace:** Myozyme je indikován pro dlouhodobou enzymatickou substituční léčbu u pacientů s potvrzenou diagnózou Pompeho nemoci. Myozyme je indikován u dospělých i dětských pacientů všech věkových kategorií. **Kontraindikace:** Život ohrožující hypersenzitivita (anafylaktické reakce) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pokud opětovné nasazení přípravku znovu vyvolalo příslušnou reakci. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku alglucosidasum alfa je 20 mg/kg tělesné hmotnosti a aplikuje se jedenkrát za 2 týdny intravenózně. Doporučuje se začít podávat infuzi počáteční rychlostí 1 mg/kg/hod a postupně, pokud se neobjeví příznaky reakci souvisejících s infuzí, dávkování zvyšovat o 2 mg/kg/hod každých 30 minut, a to až do maximální rychlosti 7 mg/kg/hod. **Zvláštní upozornění a opatření pro užítí:** Závažné a život ohrožující anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku byly během infuze přípravku Myozyme hlášeny u pacientů s infantilní i pozdní formou nemoci. Při podávání přípravku Myozyme je z důvodu možnosti závažných reakcí přidružených k infuzi nutné mít připravená vhodná lékařská podpůrná opatření, včetně přístroje pro kardiopulmonární resuscitaci. Jestliže se vyskytnou závažné hypersenzitivní/ anafylaktické reakce, okamžitě přerušete infuzi přípravku Myozyme a zahajte odpovídající léčbu za dodržení lékařských standardů. Pacienti s pokročilou Pompeho nemocí mohou mít zhoršenou srdeční a respirační funkci a tak vyšší riziko vzniku závažných komplikací způsobených reakcemi přidruženými k infuzi a je třeba je monitorovat mnohem přísněji. Objeví-li se reakce imunitního systému, je třeba zvážit rizika a přínos opětovného zahájení podávání přípravku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie interakce. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Myozyme by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné. Při aplikaci přípravku Myozyme se doporučuje přerušit kojení. Neexistují žádné klinické údaje o účinku alglucosidasu alfa na fertilitu. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** **Infantilní forma Pompeho nemoci:** tachykardie, návaly horka, tachypnoe, kašel, zvracení, kopřivka, vyrážka, pyrexie, snížená saturace kyslíkem, agitovanost, tremor, cyanóza, hypertenze, bledost, říhání, nevolnost, erytém, makulopapulární vyrážka, makulární vyrážka, papulární vyrážka, svědění, podrážděnost, zimnice, zvýšená srdeční frekvence, zvýšený krevní tlak, zvýšená tělesná teplota. **Pozdní forma Pompeho nemoci:** přecitlivělost, závratě, parestezie, bolesti hlavy, návaly horka, pocit staženého hrdla, průjem, zvracení, nevolnost, kopřivka, papulární vyrážka, svědění, hyperhidróza, svalové křeče, cukání ve svalch, myalgie, pyrexie, hrudní diskomfort, periferní otok, místní otok, únava, pocit horka, zvýšený krevní tlak. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). **Balení:** 50 mg prášku v injekční lahvičce. **Registrační číslo:** EU/1/06/333/001-003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko. **Datum poslední revize textu:** 26. 11. 2018. Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku. Další informace jsou k dispozici na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel. 233 086 111, fax: 233 086 222, nebo na www.sanofi.cz.

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6

tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222,

e-mail: cz-info@sanofi.com.

Kód materiálu: GZCS.PD.19.01.0005.

Datum přípravy materiálu: leden 2019. Určeno pro odbornou veřejnost.

SANOFI GENZYME