

## **Myozyme 50 mg** proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Biały lub prawie biały proszek. Jedna fiolka zawiera 50 mg alglukozydazy alfa. Po rekonstytucji roztwór zawiera 5 mg alglukozydazy alfa\* na ml, a po rozcieńczeniu stężenie wynosi od 0,5 mg/ml do 4 mg/ml.

\*Ludzka kwaśna  $\alpha$ -glukozydaza jest wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO). **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Myozyme jest wskazany w długotrwałej, enzymatycznej terapii zastępczej (ang. *Enzyme Replacement Therapy* – ERT) u pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Pompego (nieodoborem kwaśnej alfa-glukozydazy). Produkt leczniczy Myozyme jest wskazany do stosowania u pacjentów dorosłych, dzieci i młodzieży w każdym wieku. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktem leczniczym Myozyme powinno być prowadzone pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z chorobą Pompego lub innymi wrodzonymi chorobami metabolicznymi lub nerwowo-mięśniowymi. **Dawkowanie:** Zalecana dawka alglukozydazy alfa wynosi 20 mg/kg masy ciała. Dawka jest podawana raz na dwa tygodnie. Odpowiedź na leczenie należy regularnie oceniać na podstawie pełnej analizy wszystkich objawów klinicznych choroby. **Dzieci i osoby w podeszłym wieku:** Nie ma dowodów na to, aby należało stosować specjalne zasady podawania produktu leczniczego Myozyme dzieciom i młodzieży w każdym wieku lub osobom w podeszłym wieku. **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby:** Nie oceniono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Myozyme u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby, dlatego nie można zalecić specjalnego sposobu dawkowania leku u tych pacjentów. **Sposób podawania:** Produkt leczniczy Myozyme należy podawać w postaci infuzji dożylniej. Lek należy podawać stopniowo. Zaleca się rozpoczęcie infuzji z szybkością początkową 1 mg/kg mc./godz. i stopniowe jej zwiększanie o 2 mg/kg mc./godz. co 30 minut, aż do osiągnięcia maksymalnej szybkości 7 mg/kg mc./godz., o ile nie wystąpią objawy reakcji związane z infuzją. Reakcje związane z infuzją opisane są w punkcie „Działania niepożądane”. **Infuzja domowa:** Wlewy produktu leczniczego Myozyme w domu można rozważyć u pacjentów, którzy dobrze je tolerują i u których w okresie kilku miesięcy nie wystąpiły umiarkowane lub ciężkie IAR. Decyzja o przeprowadzeniu infuzji domowych powinna zostać podjęta zgodnie z oceną i zaleceniami lekarza prowadzącego. Konieczne jest zapewnienie fachowemu personelowi medycznemu sprzętu, zasobów i procedur, w tym przeszkolenia, niezbędnych do wykonywania infuzji domowych. Infuzje domowe należy wykonywać pod nadzorem pracownika fachowego personelu medycznego, który powinien być zawsze dostępny w trakcie infuzji domowej oraz przez określony czas po infuzji. Dawka i szybkość infuzji w warunkach domowych powinny pozostać stałe i nie należy ich zmieniać bez nadzoru pracownika fachowego personelu medycznego. Przed rozpoczęciem infuzji domowej lekarz prowadzący i (lub) pielęgniarka powinni udzielić pacjentowi i (lub) opiekunowi odpowiednich informacji. Jeżeli u pacjenta wystąpią działania niepożądane w trakcie infuzji domowych, wlew należy natychmiast przerwać i rozpocząć właściwe leczenie. Może być konieczne wykonywanie kolejnych wlewów w szpitalu lub w odpowiednich warunkach leczenia ambulatoryjnego, do czasu, gdy dane działanie niepożądane nie ustąpi. Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem. **Przeciwwskazania:** Zagrożająca życiu nadwrażliwość (reakcja anafilaktyczna) na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą po ponownej nieudanej próbie podania produktu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Identyfikowalność:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Nadwrażliwość/reakcje anafilaktyczne:** Podczas infuzji produktu leczniczego Myozyme u pacjentów z wczesną postacią i późną postacią choroby zgłaszano poważne i zagrażające życiu reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich reakcji związanych z infuzją, podczas podawania produktu leczniczego Myozyme należy zapewnić dostępność odpowiednich leczniczych środków zapobiegawczych, włącznie ze sprzętem do resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Jeżeli wystąpi ciężka nadwrażliwość lub reakcje anafilaktyczne, należy rozważyć natychmiastowe przerwanie infuzji produktu leczniczego Myozyme i rozpocząć odpowiednie leczenie. Należy przestrzegać aktualnych standardów medycznych obowiązujących w leczeniu nagłych reakcji anafilaktycznych. **Reakcje związane z infuzją:** W badaniach klinicznych wczesnej postaci choroby u około połowy pacjentów leczonych produktem leczniczym Myozyme wystąpiły reakcje związane z infuzją (ang. *Infusion-Associated Reactions*, IARs), natomiast w badaniach klinicznych

późnej postaci choroby u 28% pacjentów. IARs są definiowane jako jakiegokolwiek reakcje niepożądane, które występują podczas infuzji lub w ciągu najbliższych godzin po jej zakończeniu. Niektóre reakcje były ciężkie. U pacjentów z wczesną postacią choroby, leczonych większą dawką (40 mg/kg mc.), stwierdzono tendencję do zwiększania się ilości objawów towarzyszących reakcjom związanym z infuzją. Wydaje się, że ryzyko pojawienia się reakcji związanych z infuzją jest większe u pacjentów z rozpoznaniem postaci niemowlęcej, u których występuje wzrost miana przeciwciał IgG. Jednak IARs występowały niezależnie od miana przeciwciał. Większe ryzyko wystąpienia reakcji związanych z infuzją obserwowano u pacjentów, którzy podczas infuzji produktu leczniczego Myozyme byli chorzy na ostrą chorobę (np. zapalenie płuc, posocznicę). Przed podaniem produktu leczniczego Myozyme należy starannie ocenić stan kliniczny pacjenta. Należy ściśle monitorować stan pacjentów i zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu posiadającemu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wszystkie przypadki reakcji związanych z infuzją, reakcji opóźnionych i możliwych reakcji immunologicznych. Należy zachować ostrożność podczas ponownego podawania produktu leczniczego Myozyme pacjentom, u których wystąpiły reakcje związane z infuzją (a w szczególności reakcja anafilaktyczna). W przypadku wystąpienia reakcji łagodnych i przemijających, pomoc lekarska i przerwanie infuzji mogą nie być konieczne. Większość reakcji związanych z infuzją skutecznie leczono zmniejszając szybkości infuzji, chwilowo ją przerywając lub podając przed jej rozpoczęciem doustne leki przeciwhistaminowe i (lub) przeciwgorączkowe i (lub) kortykosteroidy. Reakcje związane z infuzją mogą wystąpić w każdej chwili podczas podawania produktu leczniczego Myozyme, zwykle do 2 godzin po podaniu. Ich wystąpienie jest bardziej prawdopodobne przy większych szybkościach infuzji. U pacjentów z zaawansowaną chorobą Pompego mogą wystąpić zaburzenia czynności serca i układu oddechowego, co może stwarzać większe ryzyko ciężkich powikłań wynikających z reakcji związanych z infuzją. Z tego względu podczas podawania produktu leczniczego Myozyme należy dokładniej monitorować stan takich pacjentów. Immunogenność: Wpływ wytwarzania przeciwciał IgG na bezpieczeństwo i skuteczność oceniano w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. W badaniach klinicznych u większości pacjentów stwierdzono powstanie przeciwciał IgG przeciwko alglukozydazie alfa i serokonwersji, które występowały zwykle w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia. Dlatego u większości pacjentów leczonych produktem leczniczym Myozyme spodziewane jest wystąpienie przeciwciał IgG. Ogólnie korelacja pomiędzy początkiem reakcji związanych z infuzją i czasem powstania przeciwciał IgG nie została zaobserwowana. IARs mogą występować na wszystkich poziomach miana przeciwciał, jednak zaobserwowano skłonność do częstszego występowania IARs z wyższymi mianami przeciwciał IgG. Kliniczny wpływ na skuteczność jest wieloczynnikowy, jednak rozwój wysokich i trwałych mian przeciwciał IgG jest czynnikiem przyczyniającym się do jego osiągnięcia. W odniesieniu do pacjentów z IOPD (ang. *Infantile onset Pompe disease*) leczonych większą dawką (40 mg/kg) obserwowano skłonność do wytwarzania wyższych mian przeciwciał IgG. Ponadto wykazano, że wynik badania CRIM (ang. *Cross Reactive Immunologic Material*) jest związany z immunogennością i odpowiedzią pacjentów na enzymatyczne terapie zastępcze. Ujemny wynik badania CRIM, wskazujący że nie wykryto żadnego endogennego enzymu, jest czynnikiem ryzyka wystąpienia stałych, wysokich mian przeciwciał IgG. Ryzyko to jest większe u pacjentów z ujemnym wynikiem badania CRIM w porównaniu z pacjentami z dodatnim wynikiem badania CRIM i jest czynnikiem przyczyniającym się do niekorzystnego przebiegu choroby. Jednak wysokie, utrzymujące się miana przeciwciał IgG również wystąpiły u ograniczonej liczby pacjentów z dodatnim wynikiem badania CRIM zazwyczaj z bardzo niskim poziomem enzymu endogennego. W odniesieniu do pacjentów z LOPD (ang. *Late onset Pompe disease*) większość z nich wykazywała stabilizację lub zmniejszenie miana przeciwciał w czasie. Wystąpienie wysokiego i utrzymującego się miana przeciwciał IgG występuje rzadko u pacjentów z LOPD. W związku z tym wpływ przeciwciał IgG jest bardziej ograniczony u pacjentów z LOPD. Miano przeciwciał IgG należy monitorować na podstawie fenotypu klinicznego. Zalecane jest niezbędne pobranie wyjściowej próbki surowicy przed pierwszą infuzją. W przypadku pacjentów z IOPD zaleca się regularne monitorowanie podczas pierwszego roku leczenia (na przykład co 3 miesiące), a następnie monitorowanie w zależności od wyników klinicznych i poziomu przeciwciał. W przypadku pacjentów z LOPD wytworzenie przeciwciał powinno zostać ocenione w ciągu 6 miesięcy, a późniejsze monitorowanie powinno być uzasadnione klinicznie w oparciu o względy bezpieczeństwa i skuteczność. Pacjenci, u których

występują reakcje nadwrażliwości, mogą być badani na obecność przeciwciał IgE przeciwko alglukozydazie alfa i innych mediatorów reakcji anafilaktycznej. Pacjenci, u których występują przeciwciała IgE przeciwko alglukozydazie alfa mogą być bardziej zagrożeni wystąpieniem IARs po ponownym podaniu produktu. Z tego powodu takich pacjentów podczas podawania produktu leczniczego Myozyme należy starannie obserwować. Niektórym pacjentom z potwierdzoną obecnością przeciwciał IgE skutecznie powtórnie podawano produkt leczniczy Myozyme zmniejszając szybkość infuzji i zmniejszając dawkę początkową, a dalsze stosowanie produktu leczniczego Myozyme prowadząc pod ścisłą kontrolą lekarską. Reakcje o podłożu immunologicznym: W przypadku alglukozydazy alfa donoszono o poważnych reakcjach skórnych, przypuszczalnie o podłożu immunologicznym, w tym wrzodziejących i martwiczych zmianach skórnych. U kilku pacjentów z chorobą Pompego leczonych alglukozydazą alfa, u których obserwowano wysokie miano przeciwciał IgG ( $\geq 102\ 400$ ), stwierdzono zespół nerczycowy. U tych pacjentów biopsja nerki wykazała odkładanie się kompleksów immunologicznych. Stan pacjentów poprawił się po przerwaniu leczenia. Dlatego zaleca się, aby u pacjentów z wysokim mianem przeciwciał IgG przeprowadzać okresowe badania moczu. Podczas przyjmowania alglukozydazy alfa pacjenci powinni być monitorowani pod kątem oznak i objawów reakcji ogólnoustrojowych o podłożu immunologicznym obejmujących skórę i inne narządy. Jeżeli wystąpią reakcje immunologiczne, należy rozważyć przerwanie podawania alglukozydazy alfa i rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. Należy rozważyć ewentualne ryzyko i korzyści związane z ponownym podawaniem alglukozydazy alfa oraz wystąpieniem reakcji immunologicznych. Niektórym pacjentom pomyślnie ponownie podano alglukozydazę alfa, a leczenie prowadzono pod stałym nadzorem klinicznym. Immunomodulacja: Dane z badań klinicznych i opublikowanej literatury dotyczące immunogenności wśród pacjentów z wczesną postacią choroby i ujemnym wynikiem badania CRIM wskazują, że podawanie schematu indukcji tolerancji immunologicznej (ang. *immune tolerance induction*, ITI) pacjentom nieleczonym wcześniej alglukozydazą alfa (profilaktyczna ITI), może skutecznie zapobiegać lub ograniczać rozwój wysokich mian przeciwciał (ang. *high sustained antibody titre*, HSAT) przeciwko alglukozydazie alfa. Dane od niewielkiej liczby pacjentów z HSAT, z aktywnością hamującą lub bez, wykazały ograniczony efekt leczenia z zastosowaniem ITI. U młodszych pacjentów z mniej zaawansowaną postacią choroby, poddanych profilaktycznej ITI przed rozwojem HSAT, zaobserwowano lepsze odpowiedzi na leczenie, co wskazuje, iż wczesne rozpoczęcie ITI może poprawiać wyniki kliniczne. Schematy ITI mogą wymagać dostosowania do indywidualnych potrzeb pacjenta. U pacjentów z chorobą Pompego istnieje ryzyko wystąpienia zakażeń układu oddechowego z powodu postępujących zmian chorobowych obejmujących mięśnie oddechowe. U pacjentów z chorobą Pompego leczonych lekami immunosupresyjnymi może występować większe ryzyko rozwoju ciężkich zakażeń, dlatego w przypadku tych pacjentów zalecana jest ostrożność. U niektórych z tych pacjentów odnotowano śmiertelne lub zagrażające życiu zakażenia układu oddechowego. **Działania niepożądane**: Streszczenie profilu bezpieczeństwa: *Postać wczesna choroby Pompego*: W badaniach klinicznych, 39 pacjentów z rozpoznaniem wczesnej postaci choroby leczono produktem leczniczym Myozyme przez ponad 3 lata (168 tygodni, mediana 121 tygodni). Działania niepożądane, zgłoszone u przynajmniej 2 pacjentów, zostały wymienione poniżej z podaniem układu i narządu, którego dotyczą. Działania niepożądane miały przeważnie przebieg łagodny do umiarkowanego i prawie wszystkie wystąpiły w trakcie infuzji lub w ciągu 2 godzin po jej zakończeniu (reakcje związane z infuzją, IARs). Opisywano poważne reakcje związane z infuzją, w tym pokrzywkę, rzężenia, tachykardię, zmniejszenie saturacji krwi tlenem, skurcz oskrzeli, zwiększenie się częstotliwości oddechów, obrzęk tkanek okołogałkowych i nadciśnienie tętnicze. *Późna postać choroby Pompego*: W badaniu kontrolowanym placebo trwającym 78 tygodni, 90 pacjentów z późną postacią choroby Pompego, będących w wieku od 10 do 70 lat, było leczonych produktem Myozyme lub placebo po randomizacji w stosunku 2:1. W sumie liczba pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane i poważne działania niepożądane, była porównywalna pomiędzy obiema grupami. Najczęściej obserwowanymi reakcjami niepożądanymi były IARs. W grupie stosującej produkt leczniczy Myozyme liczba pacjentów, u których wystąpiły IARs była nieznacznie większa niż w grupie placebo (28% wobec 23%). Większość z tych reakcji była niegroźna, miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowała samoistnie. Działania niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 2 pacjentów, zostały wymienione poniżej. Poważne działania

niepożądane, które wystąpiły u 4 pacjentów leczonych produktem leczniczym Myozyme to: obrzęk naczynioruchowy, ból w klatce piersiowej, uczucie zaciskania w gardle, ból w klatce piersiowej inny niż pochodzenia sercowego oraz tachykardia nadkomorowa. Reakcje u 2 z tych pacjentów miały podłoże uczuleniowe z udziałem IgE jako mediatora. Lista działań niepożądanych: Działania niepożądane (zgłoszone u przynajmniej 2 pacjentów) oraz działania niepożądane zgłoszone po dopuszczeniu leku do obrotu, w trakcie programów rozszerzonego dostępu i niekontrolowanych badań klinicznych według częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Ze względu na małą liczbę pacjentów działanie niepożądane, które wystąpiło u 2 pacjentów, jest klasyfikowane jako częste. W każdej grupie częstości działania niepożądane są uporządkowane według ciężkości, w kolejności rosnącej. Postać wczesna choroby Pompego: (działania zgłoszone u 39 pacjentów z wczesną postacią choroby Pompego w dwóch badaniach klinicznych): *bardzo często:* tachykardia, uderzenia gorąca, przyspieszenie oddechu, kaszel, wymioty, pokrzywka, wysypka, gorączka, zmniejszenie nasycenia krwi tlenem; *często:* pobudzenie, drżenie, sinica, nadciśnienie tętnicze, bladość, odbijanie, nudności, rumień, wysypka plamkowo-grudkowa, wysypka plamkowa, wysypka grudkowa, świąd, drażliwość, dreszcze, przyspieszenie rytmu serca, zwiększenie ciśnienia tętniczego, podwyższenie temperatury ciała. Późna postać choroby Pompego: (działania zgłoszone u 60 pacjentów z późną postacią choroby Pompego w badaniu klinicznym kontrolowanym placebo): *często:* ból głowy, nudności, zmęczenie (działania zgłoszone częściej w grupie z placebo niż w grupie z produktem leczniczym Myozyme u pacjentów z późną postacią choroby Pompego), nadwrażliwość, zawroty głowy, drętwienia, uderzenia gorąca, ucisk w gardle, biegunka, wymioty, pokrzywka, wysypka grudkowa, świąd, nadmierna potliwość, skurcze mięśni, drżenie mięśni, ból mięśni, gorączka, dyskomfort w klatce piersiowej, obrzęk obwodowy, obrzęk miejscowy, uczucie gorąca, zwiększenie ciśnienia tętniczego. Dodatkowe działania niepożądane zgłoszone po dopuszczeniu leku do obrotu, w trakcie programów rozszerzonego dostępu i niekontrolowanych badań klinicznych: *częstość nieznana:* pobudzenie, niepokój, drżenie, ból głowy, senność, omdlenie, uczucie pieczenia, zapalenie spojówek, zatrzymanie akcji serca, bradykardia, tachykardia, sinica, kołatanie serca, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, skurcz naczyń, bladość, zatrzymanie oddechu, bezdech, niewydolność oddechowa, astma, skurcz oskrzeli, świszczący oddech, obrzęk gardła, duszność, przyspieszenie oddechu, ucisk w gardle, podrażnienie gardła, świst krtaniowy, kaszel, niedotlenienie, ból brzucha, odbijanie, niestrawność, dysfagia, obrzęk okołoooczodołowy, siność siatkowata, zwiększone łzawienie, wysypka, rumień, nadmierna potliwość, rumień dłoni, przemijające przebarwienia skóry, pęcherzyk, ból stawów, zespół nerczycowy, białkomocz, ból w klatce piersiowej, obrzęk twarzy, uczucie gorąca, gorączka, dreszcze, dyskomfort w klatce piersiowej, drażliwość, uczucie zimna w obwodowych częściach ciała, osłabienie, złe samopoczucie, uczucie zimna, ból w miejscu infuzji, reakcja w miejscu infuzji, obrzęk w miejscu infuzji, stwardnienie w miejscu infuzji, wynaczynienie w miejscu infuzji, rumień w miejscu infuzji, pokrzywka w miejscu infuzji, świąd w miejscu infuzji, zmniejszenie nasycenia krwi tlenem, przyspieszenie rytmu serca, obniżenie ciśnienia tętniczego. Opis wybranych działań niepożądanych: U niewielkiego odsetka pacjentów ( $< 1\%$ ) w badaniach klinicznych i doświadczeniach po wprowadzeniu do obrotu podczas infuzji produktu leczniczego Myozyme doszło do wstrząsu anafilaktycznego i (lub) zatrzymania akcji serca, wymagającego resuscytacji. Na ogół reakcje występowały wkrótce po rozpoczęciu infuzji. U pacjentów stwierdzano różnorodne objawy przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza ze strony układu oddechowego, układu krążenia, obrzęki i (lub) objawy skórne. U niektórych pacjentów leczonych alglukozydazą alfa odnotowywano nawracające reakcje obejmujące objawy grypopodobne lub zespoły objawów obejmujące gorączkę, dreszcze, ból mięśni i stawów, ból lub męczliwość, występujące po wlewie leku i trwające zwykle przez kilka dni. W przypadku większości pacjentów z powodzeniem ponownie włączano alglukozydazę alfa w małych dawkach i (lub) stosowano wstępne leczenie lekami przeciwzapalnymi i (lub) kortykosteroidami. Otrzymywali oni dalsze leczenie pod ścisłym nadzorem klinicznym. U pacjentów, u których odnotowano umiarkowane, ciężkie lub nawracające reakcje związane z infuzją, oznaczono przeciwciała klasy IgE, swoiste dla alglukozydazy alfa; dodatni wynik badania otrzymano u kilku pacjentów, w tym u kilku, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna. W przypadku alglukozydazy alfa donoszono o zespole nerczycowym i poważnych

reakcjach skórnych, przypuszczalnie o podłożu immunologicznym, w tym wrzodziejących i martwiczych zmianach skórnych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 03/2024.

Rpz – produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania.

Podmiot odpowiedzialny: Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Holandia

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/06/333/001-003. Informacji w Polsce udziela: Sanofi Sp. z o.o., ul. Marcina Kasprzaka 6, 01-211 Warszawa, tel. (22) 2800000.