

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το κάθε φιαλίδιο του Fabrazyme περιέχει ονομαστική τιμή 35 mg της ένωσης αγγαλιδάση βήτα. Μετά την ανασύσταση με 7,2 ml ενέσιμου νερού, το κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει 5 mg/ml (35 mg/7 ml) αγγαλιδάση βήτα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω (βλ. παράγραφο 6.6).

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το κάθε φιαλίδιο του Fabrazyme περιέχει ονομαστική τιμή 5 mg της ένωσης αγγαλιδάση βήτα. Μετά την ανασύσταση με 1,1 ml ενέσιμου νερού, το κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει 5 mg/ml αγγαλιδάση βήτα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω (βλ. παράγραφο 6.6).

Η αγγαλιδάση βήτα αποτελεί ανασυνδυασμένη μορφή της ανθρώπινης α-γαλακτοσιδάσης Α και παράγεται με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA χρησιμοποιώντας κυτταρική καλλιέργεια θηλαστικού και συγκεκριμένα από Ωοθήκη Σινικού Κρικητού (Chinese Hamster Ovary). Η αλληλουχία αμινοξέων της ανασυνδυασμένης μορφής, καθώς και η νουκλεοτιδική αλληλουχία κωδικοποίησής της, είναι ταυτόσημες με τη φυσιολογική μορφή της α-γαλακτοσιδάσης Α.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Λευκή έως υπόλευκη κόνις λυοφιλοποιημένου υλικού.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Fabrazyme ενδείκνυται για μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry (ανεπάρκεια της α-γαλακτοσιδάσης Α).

Το Fabrazyme ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών που πάσχουν από τη νόσο Fabry ή άλλες κληρονομικές μεταβολικές νόσους.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Fabrazyme είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη μία φορά κάθε 2 εβδομάδες ως ενδοφλέβια έγχυση.

Η έγχυση Fabrazyme στο σπίτι μπορεί να εξεταστεί ως ενδεχόμενο για ασθενείς με καλή ανοχή στις εγχύσεις. Η απόφαση να επιτραπεί σε έναν ασθενή να πραγματοποιεί τις εγχύσεις στο σπίτι πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης και σχετικής σύστασης από το θεράποντα ιατρό. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την έγχυση στο σπίτι πρέπει να **διακόψουν**

τη διαδικασία της έγχυσης αμέσως και να ζητήσουν την ιατρική φροντίδα ενός επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Οι επακόλουθες εγχύσεις μπορεί να πρέπει να λάβουν χώρα σε κλινικό περιβάλλον. Η δόση και ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να παραμένουν σταθερά κατά την πραγματοποίηση εγχύσεων στο σπίτι και δεν πρέπει να αλλάζουν χωρίς την επίβλεψη ενός επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Μελέτες σε πάσχοντες από ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

Ηλικιωμένοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης του Fabrazyme σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχουν επιβεβαιωθεί και δεν υπάρχει, επί του παρόντος, προτεινόμενο σχήμα δοσολογίας για τους ασθενείς αυτούς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Fabrazyme σε παιδιά ηλικίας 0 έως 7 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία σε παιδιά ηλικίας 5 έως 7 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά 0 έως 4 ετών. Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης για παιδιά ηλικίας 8-16 ετών.

Για ασθενείς με σωματικό βάρος < 30 kg, ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να παραμένει στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα).

Τρόπος χορήγησης

Το Fabrazyme πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια (IV) έγχυση.

Ο αρχικός ρυθμός IV έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα). Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση.

Αφού επιβεβαιωθεί επαρκώς η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξάνεται σε βήματα των 0,05 έως 0,083 mg/min (βήματα των 3 έως 5 mg/ώρα) σε κάθε επακόλουθη έγχυση. Σε κλινικές μελέτες με κλασικούς ασθενείς, ο ρυθμός έγχυσης αυξήθηκε σταδιακά για την επίτευξη ελάχιστης διάρκειας 2 ωρών. Αυτή επιτεύχθηκε μετά από 8 αρχικές εγχύσεις στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα), χωρίς καμία IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης. Περαιτέρω μείωση του χρόνου έγχυσης σε 1,5 ώρες επιτρεπόταν για τους ασθενείς χωρίς νέες IAR κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 εγχύσεων ή αναφερόμενα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα κατά τις τελευταίες 5 εγχύσεις. Κάθε αύξηση του ρυθμού κατά 0,083 mg/min (~5 mg/ώρα) διατηρήθηκε για 3 συνεχόμενες εγχύσεις, χωρίς καμία νέα IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης, πριν από τις επόμενες αυξήσεις του ρυθμού.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία (αντίδραση αναφυλαξίας) στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ανοσογονικότητα

Καθώς η αγαλσιδάση βήτα (r-haGAL) είναι μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη, αναμένεται ανάπτυξη αντισωμάτων IgG σε ασθενείς με μικρή ή καθόλου υπολειμματική ενζυμική δραστηριότητα. Η πλειονότητα των ασθενών ανέπτυξε αντισώματα IgG στην r-haGAL, συνήθως εντός 3 μηνών μετά την πρώτη έγχυση Fabrazyme. Με την πάροδο του χρόνου, η πλειονότητα των οροθετικών ασθενών σε κλινικές δοκιμές είτε παρουσίασε μια τάση μείωσης των τίτλων (με βάση μια μείωση του τίτλου κατά ≥ 4 φορές από τη μέγιστη μέτρηση έως την τελευταία μέτρηση) (40% των ασθενών), είτε ανέπτυξε ανοχή [μη ανιχνεύσιμα αντισώματα, πράγμα που επιβεβαιώθηκε με 2 διαδοχικές αναλύσεις ραδιοανοσοκαθίζησης (RIP)] (14% των ασθενών) ή παρουσίασε σταθεροποίηση του τίτλου σε τιμή πλατώ (35% των ασθενών).

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Οι ασθενείς με αντισώματα στην r-haGAL διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση (ΑΣΕ), οι οποίες ορίζονται ως οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν εμφανίζεται την ημέρα της έγχυσης. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή όταν τους επαναχορηγείται αγαλσιδάση βήτα (βλ. παράγραφο 4.8). Η κατάσταση των αντισωμάτων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά.

Σε κλινικές δοκιμές, το εξήντα επτά τοις εκατό (67 %) των ασθενών παρουσίασε τουλάχιστον μία σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (βλ. παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης ΑΣΕ μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Οι ασθενείς που παρουσίασαν ήπιες ή μέτριες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, ενόσω υποβάλλονταν σε θεραπεία με αγαλσιδάση βήτα κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, συνέχισαν τη θεραπεία μετά από μείωση του ρυθμού έγχυσης (~0,15 mg/λεπτό, 10 mg/ώρα) και/ή την προθεραπεία με αντιισταμινικά, παρακεταμόλη, ιβουπροφένη και/ή κορτικοστεροειδή.

Υπερευαισθησία

Όπως με κάθε ενδοφλέβιο πρωτεϊνικό φαρμακευτικό προϊόν, υπάρχει το ενδεχόμενο αντιδράσεων υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου.

Ένας μικρός αριθμός ασθενών έχει παρουσιάσει αντιδράσεις που υποδηλώνουν άμεση υπερευαισθησία (Τύπου I). Αν παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις αλλεργικού ή αναφυλακτικού τύπου, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο άμεσης διακοπής της χορήγησης Fabrazyme και να ακολουθηθεί κατάλληλη αγωγή. Θα πρέπει να τηρούνται τα ισχύοντα ιατρικά πρότυπα. Μετά από προσεκτική επαναπρόκληση, το Fabrazyme χορηγήθηκε εκ νέου και στους 6 ασθενείς που βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα IgE ή είχαν θετική απόκριση στη δερματική δοκιμασία του Fabrazyme σε μια κλινική δοκιμή. Σε αυτή τη δοκιμή, η αρχική χορήγηση επαναπρόκλησης έγινε σε χαμηλή δόση και με χαμηλότερο ρυθμό έγχυσης (το $1/2$ της θεραπευτικής δόσης, στο $1/25$ του τυπικού αρχικού συνιστώμενου ρυθμού). Από τη στιγμή που η έγχυση γίνει ανεκτή στον ασθενή, η δόση μπορεί να αυξάνεται ωστόσο φθάσει τη θεραπευτική δόση του 1 mg/kg και ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξάνεται μέσω αύξουσας τιτλοδότησης, ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς.

Ασθενείς με προχωρημένη νεφρική πάθηση

Η επίδραση της αγωγής με Fabrazyme στους νεφρούς ενδέχεται να είναι περιορισμένη σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική πάθηση.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Ιχνηλασιμότητα:

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων, ούτε in vitro μελέτες σχετικά με το μεταβολισμό. Βάσει του μεταβολισμού της η αγγαλιόση βήτα δεν είναι πιθανή υποψήφια για αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων με μεσολάβηση του κυτοχρώματος P450.

Το Fabrazyme δεν πρέπει να χορηγείται με χλωροκίνη, αμιοδαρόνη, βενοκίνη ή γενταμυκίνη λόγω του θεωρητικού κινδύνου αναστολής της ενδοκυτταρικής δράσης της α-γαλακτοσιδάσης Α.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τη χρήση της αγγαλιόση βήτα σε έγκυες γυναίκες.

Οι μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις αναφορικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Fabrazyme κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Η αγγαλιόση βήτα εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η επίδραση της αγγαλιόση βήτα στα νεογνά/βρέφη είναι άγνωστη. Πρέπει να ληφθεί απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφραχθεί η θεραπεία με Fabrazyme λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την εκτίμηση των πιθανών ενεργειών του Fabrazyme στην εξασθένιση της γονιμότητας.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Fabrazyme ενδέχεται να έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών την ημέρα χορήγησης του Fabrazyme, καθώς μπορεί να παρουσιαστεί ζάλη, υπνηλία, ίλιγγος και συγκοπή (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Καθώς η αγγαλιόση βήτα (r-haGAL) είναι μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη, αναμένεται ανάπτυξη αντισωμάτων IgG σε ασθενείς με μικρή ή καθόλου υπολειμματική ενζυμική δραστηριότητα. Οι ασθενείς με αντισώματα στην r-haGAL διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση (ΑΣΕ). Αντιδράσεις που υποδηλώνουν άμεση υπερευαισθησία (Τύπου Ι) έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ρίγη, πυρεξία, αίσθηση ψύχους, ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία και παραισθησία. Το εξήντα επτά τοις εκατό (67%) των ασθενών παρουσίασαν τουλάχιστον μία αντίδραση που σχετιζόταν με την έγχυση. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από κλινικές δοκιμές με συνολικά 168 ασθενείς (154 άνδρες και 14 γυναίκες) που έλαβαν Fabrazyme χορηγούμενο σε δόση 1 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες με μία τουλάχιστον έγχυση για έως και 5 έτη, παρουσιάζονται ανά ομάδα συστήματος οργάνων και συχνότητα (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ και όχι συχνές $\geq 1/1000$ έως $< 1/100$) στον πίνακα που ακολουθεί. Η συχνότητα εμφάνισης μιας ανεπιθύμητης ενέργειας σε έναν μεμονωμένο ασθενή ορίζεται ως όχι συχνή, λόγω του σχετικά μικρού αριθμού ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την πώληση συμπεριλαμβάνονται επίσης στον παρακάτω πίνακα σε μια κατηγορία «μη γνωστής» συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σοβαρότητας.

Συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από τη θεραπεία με Fabrazyme

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	---	ΡΙνοφαρυγγίτιδα	Ρινίτιδα	---
Διαταραχές ανοσολογικού συστήματος	---	---	---	Αναφυλακτοειδής αντίδραση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, παραίσθησία	Ζάλη, υπνηλία, υποαισθησία, αίσθημα καύσου, λήθαργος, συγκοπή	Υπεραισθησία, τρόμος	---
Οφθαλμικές διαταραχές	---	Αυξημένη δακρύρροια	Κνησμός οφθαλμών, οφθαλμική υπεραιμία	---
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	---	Εμβοή, ίλιγγος	Ωτικό οίδημα, ωτικό άλγος	---
Καρδιακές διαταραχές	---	Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία	Φλεβοκομβική βραδυκαρδία	---
Αγγειακές διαταραχές	---	Ερυθρίαση, υπέρταση, ωχρότητα, υπόταση, έξαψη	Περιφερική αίσθηση ψύχους	---
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	---	Δύσπνοια, ρινική συμφορήση, σφίξιμο στο λαιμό, συριγμός, βήχας, επιδείνωση δύσπνοιας	Βρογχόσπασμος, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ρινόρροια, ταχύπνοια, συμφορήση ανώτερης αναπνευστικής οδού	Υποξία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, έμετος	Κοιλιακό άλγος, άλγος ανώτερης κοιλιακής χώρας, κοιλιακές ενοχλήσεις, στομαχικές ενοχλήσεις, στοματική υποαισθησία, διάρροια	Δυσπεψία, δυσφαγία	---
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	---	Κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα, ερύθημα, γενικευμένος κνησμός, αγγειονευρωτικό οίδημα, οίδημα προσώπου, κηλικοβλατιδώδες εξάνθημα	Δικτυωτή πελίδνωση, ερυθηματώδες εξάνθημα, γενικευμένος κνησμός, αποχρωματισμός δέρματος, δερματικές ενοχλήσεις,	Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	---	Άλγος στα άκρα, μυαλγία, οσφυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία, συσφικτικό αίσθημα στους μύς, μυοσκελετική δυσκαμψία	Μυοσκελετικό άλγος	---
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ρίγη, πυρεξία, αίσθηση ψύχους	Κόπωση, θωρακική ενόχληση, αίσθηση θερμότητας, περιφερικό οίδημα, άλγος, εξασθένηση, θωρακικό άλγος, οίδημα προσώπου, υπερθερμία	Αίσθηση θερμότητας και ψύχους, ασθένεια τύπου γρίπης, άλγος στο σημείο της έγχυσης, αντίδραση στο σημείο της έγχυσης, θρόμβωση στο σημείο της έγχυσης, κακουχία, οίδημα	---
Παρακλινικές εξετάσεις	---	---	---	Μειώθηκε ο κορεσμός του οξυγόνου

Για τους σκοπούς αυτού του πίνακα, $\geq 1\%$ ορίζεται ως ενέργειες που προκύπτουν σε 2 ή περισσότερους ασθενείς. Η ορολογία των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στο Ιατρικό Λεξικό για Κανονιστικές Δραστηριότητες (Medical Dictionary for Regulatory Activities - MedDRA)

Περιγραφή συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις συνίσταντο συνήθως σε πυρετό και ρίγη. Πρόσθετα συμπτώματα ήταν μεταξύ άλλων τα ακόλουθα: ήπια ή μέτρια δύσπνοια, υποξία (μειώθηκε ο κορεσμός του οξυγόνου) σφίξιμο στο φάρυγγα, ενοχλήσεις στο θώρακα, ερυθρίαση, κνησμός, κνίδωση, οίδημα του προσώπου, αγγειονευρωτικό οίδημα, ρινίτιδα, βρογχική στένωση, ταχύπνοια, συριγμός, υπέρταση, υπόταση, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, κοιλιακό άλγος, ναυτία, εμετός, άλγος σχετιζόμενο με την έγχυση συμπεριλαμβανομένου άλγους στα άκρα, μυαλγία και κεφαλαλγία.

Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση αντιμετωπίστηκαν με μείωση του ρυθμού έγχυσης, σε συνδυασμό με τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμακευτικών προϊόντων, αντιισταμινικών ή/και κορτικοστεροειδών. Το εξήντα επτά τοις εκατό (67%) των ασθενών παρουσίασαν τουλάχιστον μία αντίδραση που σχετιζόταν με την έγχυση. Η συχνότητα αυτών των αντιδράσεων μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Η πλειονότητα αυτών των αντιδράσεων μπορεί να αποδοθεί στο σχηματισμό αντισωμάτων IgG ή/και στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Σε έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών τα αντισώματα IgE καταδείχτηκαν (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από κλινικές δοκιμές τα οποία υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας με Fabrazyme σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 5-7, που είναι σε θεραπεία είτε με 0,5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 1,0 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες είναι παρόμοιο με αυτό των ασθενών (ηλικίας άνω των 7 ετών) που είναι σε θεραπεία με 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιήθηκαν δόσεις έως και 3 mg/kg σωματικού βάρους.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα της διατροφικής και μεταβολικής οδού, ένζυμα.
Κωδικός ATC: A16AB04.

Νόσος Fabry

Η νόσος Fabry είναι μια κληρονομική ετερογενής και πολυσυστηματική κλιμακούμενη νόσος, η οποία προσβάλλει τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες. Χαρακτηρίζεται από την ανεπάρκεια της α-γαλακτοζιδάσης. Μειωμένη ή απουσία της δραστηριότητας της α-γαλακτοζιδάσης έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων GL-3 και της σχετιζόμενης διαλυτής μορφής του lyso-GL-3 στο πλάσμα και τη συσσώρευση του GL-3 στα λυσοσώματα πολλών τύπων κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών και παρεγχυματικών κυττάρων, οδηγώντας τελικά σε απειλητικές για τη ζωή κλινικές επιδεινώσεις ως αποτέλεσμα νεφρικών, καρδιακών και εγκεφαλοαγγειακών επιπλοκών.

Μηχανισμός δράσης

Η λογική της θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης έγκειται στην αποκατάσταση ενός επιπέδου ενζυμικής δραστηριότητας επαρκούς για την κάθαρση του συσσωρευμένου υποστρώματος στους ιστούς των οργάνων, αποτρέποντας επομένως, σταθεροποιώντας ή αναστρέφοντας την προοδευτική μείωση της λειτουργίας αυτών των οργάνων προτού συμβεί ανεπανόρθωτη βλάβη.

Έπειτα από ενδοφλέβια έγχυση, η αγγειοδόση βήτα απομακρύνεται γρήγορα από την κυκλοφορία και προσλαμβάνεται από τα αγγειακά ενδοθηλιακά και παρεγχυματικά κύτταρα σε λυσοσώματα, πιθανώς μέσω της φωσφορικής μαννόζης-6, της μαννόζης και των ασιαλογλυκοπρωτεϊνικών υποδοχέων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Fabrazyme αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες με παιδιά, μια μελέτη εύρεσης δόσης, δύο διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με placebo μελέτες, μία ανοικτού τύπου μελέτη παράτασης τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες ασθενείς και σε δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία.

Στη μελέτη εύρεσης δόσης, αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις των 0,3, 1,0 και 3,0 mg/kg μία φορά κάθε 2 εβδομάδες και 1,0 και 3,0 mg/kg μία φορά κάθε 2 ημέρες. Παρατηρήθηκε μείωση του GL-3 στο νεφρό, την καρδιά, το δέρμα και το πλάσμα σε όλες τις δόσεις. Το GL-3 του πλάσματος υπέστη κάθαρση με τρόπο ανάλογο της δόσης, αλλά ήταν λιγότερο συνεκτικό στη δόση των 0,3 mg/kg. Επιπλέον, οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ήταν εξαρτώμενες από τη δόση.

Στην πρώτη ελεγχόμενη με placebo κλινική δοκιμή σε 58 ασθενείς με νόσο του Fabry με κλασικό φαινότυπο (56 άνδρες και 2 γυναίκες), το Fabrazyme ήταν αποτελεσματικό στην κάθαρση του GL-3 από το αγγειακό ενδοθήλιο του νεφρού μετά από 20 εβδομάδες θεραπείας. Η κάθαρση αυτή επιτεύχθηκε στο 69% (20/29) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Fabrazyme, αλλά σε κανέναν από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo ($p < 0,001$). Το εύρημα αυτό υποστηρίχθηκε περαιτέρω από μία στατιστικά σημαντική μείωση στα έγκλειστα του GL-3 στο νεφρό, στην καρδιά και το δέρμα συνολικά, καθώς και στα επιμέρους όργανα, σε ασθενείς οι οποίοι

υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αγγαλιόση βήτα, σε σύγκριση με τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo ($p < 0,001$). Στην παράταση ανοικτού τύπου αυτής της δοκιμής, κατά τη θεραπεία με αγγαλιόση βήτα παρατηρήθηκε διατήρηση της κάθαρσης του GL-3 από το αγγειακό ενδοθήλιο των νεφρών. Αυτό επιτεύχθηκε σε 47 από τους 49 ασθενείς (96%) για τους οποίους υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία το μήνα 6, καθώς και σε 8 από τους 8 ασθενείς (100%) με διαθέσιμα στοιχεία κατά τη λήξη της μελέτης (σε σύνολο έως και 5 ετών θεραπείας). Η κάθαρση του GL-3 από τους νεφρούς επιτεύχθηκε επίσης σε αρκετούς άλλους τύπους κυττάρων. Τα επίπεδα του GL-3 στο πλάσμα ομαλοποιήθηκαν γρήγορα με τη θεραπεία και παρέμειναν φυσιολογικά επί 5 έτη.

Η νεφρική λειτουργία, όπως μετρήθηκε μέσω του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της κρεατινίνης ορού, καθώς και η πρωτεϊνουρία, παρέμειναν σταθερές στην πλειονότητα των ασθενών. Ωστόσο, η επίδραση της θεραπείας με Fabrazyme στη νεφρική λειτουργία ήταν περιορισμένη σε ορισμένους ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο.

Μολονότι δεν έχει διεξαχθεί κάποια ειδική μελέτη για την εκτίμηση της επίδρασης στα νευρολογικά σημεία και συμπτώματα, τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς μπορούν να επιτύχουν μείωση του άλγους και βελτίωση της ποιότητας ζωής κατά τη θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης.

Διεξήχθη μια άλλη διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με placebo μελέτη 82 ασθενών με νόσο του Fabry με κλασικό φαινότυπο (72 άνδρες και 10 γυναίκες) για να προσδιοριστεί εάν το Fabrazyme θα μειώνει το ποσοστό εμφάνισης νεφρικής, καρδιακής ή εγκεφαλοαγγειακής νόσου ή θανάτου. Το ποσοστό κλινικών συμβάντων ήταν ουσιαστικά χαμηλότερο μεταξύ ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με Fabrazyme σε σύγκριση με ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με placebo (μείωση κινδύνου = 53% στον πληθυσμό με πρόθεση για θεραπεία ($p = 0,0577$), μείωση κινδύνου = 61% ανά πληθυσμό πρωτοκόλλου ($p = 0,0341$)). Το αποτέλεσμα αυτό ήταν συνεπές σε όλα τα νεφρικά, καρδιακά και εγκεφαλοαγγειακά συμβάντα.

Δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης παρακολούθησαν μια ομάδα ασθενών ($n = 89$ έως 105) που διατηρήθηκαν σε Fabrazyme κανονικής δόσης (1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες) ή έλαβαν μειωμένη δόση Fabrazyme (0,3-0,5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες) ακολουθούμενη από μετάβαση σε αγγαλιόση άλφα (0,2 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες) ή απευθείας σε αγγαλιόση άλφα (0,2 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες). Λόγω του παρατηρητικού, πολυκεντρικού σχεδιασμού αυτών των μελετών που βασίζεται σε πραγματικό κλινικό περιβάλλον, υπάρχουν συγχυτικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής των ασθενών και της ανάθεσης ομάδων θεραπείας και των διαθέσιμων παραμέτρων μεταξύ των κέντρων με την πάροδο του χρόνου. Λόγω της σπανιότητας της νόσου Fabry, οι πληθυσμοί των μελετών παρατήρησης επικαλύπτονταν και οι ομάδες θεραπείας σε αντίστοιχες μελέτες ήταν μικρές. Επιπλέον, οι περισσότεροι ασθενείς με πιο σοβαρή νόσο, ειδικά οι άνδρες, παρέμειναν στην καθιερωμένη δόση Fabrazyme, ενώ αλλαγή στη θεραπεία εμφανίστηκε συχνότερα σε ασθενείς με λιγότερο σοβαρή νόσο και σε γυναίκες. Συνεπώς, οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Η ομάδα της κανονικής δόσης Fabrazyme δεν έδειξε σημαντικές αλλαγές στην καρδιακή, νεφρική ή νευρολογική λειτουργία των οργάνων ή σε συμπτώματα που σχετίζονται με τη νόσο του Fabry. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στην καρδιακή ή νευρολογική λειτουργία σε ασθενείς στην ομάδα μειωμένης δόσης Fabrazyme. Ωστόσο, παρατηρήθηκε επιδείνωση των νεφρικών παραμέτρων, όπως μετρήθηκε με τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR), σε ασθενείς που έλαβαν χαμηλότερη δόση ($p < 0,05$). Οι ετήσιες μειώσεις του eGFR μετριάστηκαν σε ασθενείς που επανήλθαν στην καθιερωμένη δόση Fabrazyme. Αυτά τα αποτελέσματα συνάδουν με 10ετή στοιχεία παρακολούθησης από το Canadian Fabry Disease Initiative Registry.

Στις μελέτες παρατήρησης παρατηρήθηκε αύξηση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νόσο Fabry (π.χ. γαστρεντερικός πόνος, διάρροια) σε ασθενείς που είχαν λάβει μειωμένη δόση της αγγαλιόση βήτα.

Επίσης, μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, αποκομίστηκε εμπειρία από ασθενείς που ξεκίνησαν τη θεραπεία με Fabrazyme σε δόση του 1 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες και που στη συνέχεια έλαβαν μειωμένη δόση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς αναφέρθηκε

αυθόρμητα αύξηση σε ορισμένα από τα παρακάτω συμπτώματα: άλγος, παραισθησία, και διάρροια, καθώς και εκδηλώσεις του καρδιακού, του κεντρικού νευρικού και του νεφρικού συστήματος. Αυτά τα αναφερόμενα συμπτώματα προσομοιάζουν με τη φυσική πορεία της νόσου του Fabry. Σε μια ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στο Fabry Registry, τα ποσοστά επίπτωσης (διάστημα εμπιστοσύνης 95%) του πρώτου σοβαρού κλινικού συμβάντος σε άνδρες ασθενείς με κλασική έκφραση της νόσου, που λάμβαναν Fabrazyme και είχαν σταθερά επίπεδα IgG αντισωμάτων έναντι της αγγαισιδάσης βήτα, ήταν 43,98 (18,99, 86,66), 48,60 (32,03, 70,70) και 56,07 (30,65, 94,07) ανά 1000 άτομα-έτη στις ομάδες χαμηλού, μεσαίου και υψηλού τίτλου αντίστοιχα. Αυτές οι παρατηρούμενες διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία παιδιατρική μελέτη ανοικτού τύπου, δεκαέξι ασθενείς με νόσο του Fabry (8-16 ετών, 14 αρρένες, 2 θήλεις) είχαν λάβει θεραπεία με 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες επί ένα έτος. Η κάθαρση του GL-3 στο αγγειακό ενδοθήλιο του επιφανειακού δέρματος επιτεύχθηκε σε όλους τους ασθενείς με συσσώρευση GL-3 κατά την έναρξη της θεραπείας. Στις 2 θήλεις ασθενείς υπήρχε μικρή ή καθόλου συσσώρευση GL-3 στο αγγειακό επιθήλιο του επιφανειακού δέρματος κατά την έναρξη της θεραπείας, ως εκ τούτου το συμπέρασμα που εξάγεται ισχύει μόνο για αρρένες ασθενείς.

Σε μία επιπλέον πενταετή ανοικτού τύπου παιδιατρική μελέτη, 31 αρρένες ασθενείς ηλικίας 5 έως 18 ετών τυχαιοποιήθηκαν πριν από την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων που περιλάμβαναν κύρια όργανα και έλαβαν θεραπεία με δύο χαμηλότερα δοσολογικά σχήματα αγγαισιδάσης βήτα, 0,5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 1,0 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Η βαθμολογία του GL-3 στο τριχοειδικό ενδοθήλιο του επιφανειακού δέρματος μειώθηκε ή διατηρήθηκε στο μηδέν σε όλα τα χρονικά σημεία μετά την έναρξη της θεραπείας σε 19/27 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη μελέτη χωρίς αύξηση της δόσης. Βιοψίες νεφρού λήφθηκαν τόσο κατά την έναρξη της θεραπείας όσο και μετά από 5 έτη σε ένα υποσύνολο 6 ασθενών: συνολικά, η βαθμολογία του GL-3 στο νεφρικό τριχοειδικό ενδοθήλιο μειώθηκε στο μηδέν, αλλά υψηλής διακύμανσης αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο GL-3 των ποδοκυττάρων, με μείωση σε 3 ασθενείς. Δέκα (10) ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια αύξησης της δόσης σύμφωνα με το πρωτόκολλο, σε δύο (2) αυξήθηκε η δόση στη συνιστώμενη δόση του 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση της αγγαισιδάσης βήτα σε ενήλικες σε δόσεις των 0,3 mg, 1 mg και 3 mg/kg σωματικού βάρους, οι τιμές AUC αυξήθηκαν περισσότερο από δοσοαναλογικά, λόγω μείωσης της κάθαρσης, γεγονός που υποδεικνύει κορεσμένη κάθαρση. Ο χρόνος ημιζωής αποβολής ήταν ανεξάρτητος της δόσης και κυμάνθηκε από 45 έως 100 λεπτά.

Έπειτα από την ενδοφλέβια χορήγηση της αγγαισιδάσης βήτα σε ενήλικες με χρόνο έγχυσης περίπου τα 300 λεπτά και σε δόση του 1 mg για κάθε kg σωματικού βάρους, δύο φορές την εβδομάδα, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) κυμάνθηκαν από 2.000-3.500 ng/ml, ενώ η AUC_{inf} κυμάνθηκε από 370-780 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$. Ο V_{ss} κυμάνθηκε από 8.3-40.8 l, η κάθαρση του πλάσματος κυμάνθηκε από 199-345 ml/min και ο μέσος χρόνος ημιζωής αποβολής κυμάνθηκε από 80-120 λεπτά.

Η αγγαισιδάση βήτα αποτελεί πρωτεΐνη και αναμένεται να αποικοδομείται μεταβολικά μέσω πεπτιδικής υδρόλυσης. Κατά συνέπεια, η εξασθενημένη ηπατική λειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική της αγγαισιδάσης βήτα σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η νεφρική αποβολή της αγγαισιδάσης βήτα θεωρείται δευτερεύουσα οδός κάθαρσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του Fabrazyme αξιολογήθηκε επίσης σε δύο παιδιατρικές μελέτες. Σε μία από αυτές τις μελέτες, 15 παιδιατρικοί ασθενείς με διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα, ηλικίας 8,5 έως 16 ετών, βάρους 27,1 έως 64,9 kg έλαβαν θεραπεία με 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες. Η κάθαρση (CL) της αγγαισιδάσης βήτα δεν επηρεάστηκε από το βάρος σε αυτόν τον πληθυσμό. Η αρχική κάθαρση ήταν 77 mL/λεπτό, με όγκο κατανομής στη σταθερή κατάσταση (V_{ss}) ίσο με 2,6 L. Ο χρόνος ημιζωής

ήταν 55 λεπτά. Μετά την ορομετατροπή της IgG, η κάθαρση μειώθηκε σε 35 mL/λεπτό, ο V_{ss} αυξήθηκε σε 5,4 L και ο χρόνος ημιζωής αυξήθηκε σε 240 λεπτά. Η τελική επίδραση αυτών των μεταβολών μετά την ορομετατροπή ήταν μια αύξηση της έκθεσης κατά 2 έως 3 φορές, με βάση τις τιμές AUC και C_{max} . Δεν προέκυψαν μη αναμενόμενα ζητήματα ασφάλειας σε ασθενείς που παρουσίασαν αύξηση στην έκθεση μετά την ορομετατροπή.

Σε μία άλλη μελέτη με 30 παιδιατρικούς ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής, ηλικίας 5 έως 18 ετών, που έλαβαν θεραπεία με δύο χαμηλότερα δοσολογικά σχήματα των 0,5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες και 1,0 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες, η μέση CL ήταν 4,6 και 2,3 ml/min/kg, αντίστοιχα, ο V_{ss} ήταν 0,27 και 0,22 l/kg, αντίστοιχα, και η μέση ημίσεια ζωή για την απομάκρυνση ήταν 88 και 107 λεπτά, αντίστοιχα. Μετά την ορομετατροπή της IgG, δεν υπήρχε καμία εμφανής μεταβολή στην CL (+24% και +6%, αντίστοιχα.), ενώ ο V_{ss} ήταν 1,8 και 2,2 φορές υψηλότερος, με το τελικό αποτέλεσμα να είναι μια μικρή μείωση στην C_{max} (έως και -34% και -11%, αντίστοιχα.) και καμία αλλαγή στην AUC (-19% και -6%, αντίστοιχα.).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσεων, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας επί του εμβρύου/κυήματος. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τα υπόλοιπα στάδια ανάπτυξης. Γονοτοξικότητα ή καρκινογόνος δράση δεν αναμένονται.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο (E339)

Όξινο φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο (E339)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, στο ίδιο διάλυμα έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα

Από μικροβιολογική άποψη, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η φύλαξη του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν μπορεί να αποθηκευτεί και πρέπει άμεσα να αραιωθεί: μόνο το αραιωθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί για 24 ώρες στους 2 °C με 8 °C

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αρραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το Fabrazyme 35 mg παρέχεται σε διαφανή, γυάλινα φιαλίδια Τύπου I, των 20 ml. Το κλείσιμο αποτελείται από ένα σιλικοναρισμένο πώμα βουτυλίου και ένα στεγανωτικό αλουμινίου, με ένα πλαστικό καπάκι αποσφράγισης.

Μεγέθη συσκευασίας: 1, 5 και 10 φιαλίδια ανά χαρτονένιο κουτί.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το Fabrazyme 5 mg παρέχεται σε διαφανή, γυάλινα φιαλίδια Τύπου I, των 5 ml. Το κλείσιμο αποτελείται από ένα σιλικοναρισμένο πώμα βουτυλίου και ένα στεγανωτικό αλουμινίου, με ένα πλαστικό καπάκι αποσφράγισης.

Μεγέθη συσκευασίας: 1, 5 και 10 φιαλίδια ανά χαρτονένιο κουτί.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να ανασυσταθεί με ενέσιμο νερό, να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα 0,9% χλωριούχου νατρίου και, κατόπιν, να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.

Ο αριθμός των φιαλιδίων που θα ανασυσταθούν πρέπει να προσδιοριστεί, με βάση το βάρος του κάθε ασθενούς και τα απαιτούμενα φιαλίδια πρέπει να εξαχθούν από το ψυγείο ώστε να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου (σε 30 λεπτά περίπου). Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme προορίζεται για μια μόνο χρήση.

Ανασύσταση

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 35 mg πρέπει να ανασυσταθεί με 7,2 ml ενέσιμου νερού. Η βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται. Για το σκοπό αυτό, το ενέσιμο ύδωρ πρέπει να προστίθεται στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στο λυοφιλοποιημένο υλικό. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να περιστρέφεται απαλά με μικρή κλίση. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να αναστρέφεται, να αναδεύεται ή να ανακινείται ζωντανά.

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 5 mg πρέπει να ανασυσταθεί με 1,1 ml ενέσιμου νερού. Η βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται. Για το σκοπό αυτό, το ενέσιμο ύδωρ πρέπει να προστίθεται στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στο λυοφιλοποιημένο υλικό. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να περιστρέφεται απαλά με μικρή κλίση. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να αναστρέφεται, να αναδεύεται ή να ανακινείται ζωντανά.

Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 5 mg αγγειοσπαστικού βήτα ανά ml και έχει τη μορφή διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 7,0 περίπου. Πριν από την περαιτέρω αραιώση, το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν παρατηρηθούν ξένα σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται να αραιώσετε άμεσα τα φιαλίδια ώστε να ελαχιστοποιήσετε το σχηματισμό σωματιδίων πρωτεΐνης με την πάροδο του χρόνου.

Αραίωση

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Προτού προσθέσετε τον ανασυσταθέντα όγκο του Fabrazyme που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς, συνιστάται να αφαιρέσετε από τον ασκό έγχυσης ίσο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Ο αέρας από τον ασκό έγχυσης πρέπει να αφαιρεθεί για να ελαχιστοποιηθεί η διεπιφάνεια αέρα/υγρού.

7,0 ml (ίσο με 35 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται πρέπει να αποσυρθούν αργά για τη δόση του ασθενούς. Οι βελόνες φίλτρων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται.

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εγχυθεί αργά απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Ο τελικός όγκος του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) πρέπει να καθοριστεί με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg τουλάχιστον 50 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 35 έως 70 mg τουλάχιστον 100 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 70 έως 100 mg τουλάχιστον 250 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg μόνο 500 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Ο ασκός έγχυσης πρέπει να αναστραφεί ή να εφαρμοστεί απαλή μάλαξη προκειμένου να αναμειχθεί το αραιωμένο διάλυμα. Ο ασκός έγχυσης δεν πρέπει να ανακινείται ζωνηρά ή να αναδεύεται υπερβολικά.

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Προτού προσθέσετε τον ανασυσταθέντα όγκο του Fabrazyme που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς, συνιστάται να αφαιρέσετε από τον ασκό έγχυσης ίσο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Ο αέρας από τον ασκό έγχυσης πρέπει να αφαιρεθεί για να ελαχιστοποιηθεί η διεπιφάνεια αέρα/υγρού.

1,0 ml (ίσο με 5 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται πρέπει να αποσυρθεί αργά για τη δόση του ασθενούς. Οι βελόνες φίλτρων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται.

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εγχυθεί αργά απευθείας στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Ο τελικός όγκος του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) πρέπει να προσδιοριστεί με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg τουλάχιστον 50 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 35 έως 70 mg τουλάχιστον 100 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 70 έως 100 mg τουλάχιστον 250 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg μόνο 500 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Ο ασκός έγχυσης πρέπει να αναστραφεί ή να εφαρμοστεί απαλή μάλαξη προκειμένου να αναμειχθεί το αραιωμένο διάλυμα. Ο ασκός έγχυσης δεν πρέπει να ανακινείται ζωνηρά ή να αναδεύεται υπερβολικά.

Χορήγηση

Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος διαμέσου ενός φίλτρου χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών των 0,2 μm συνδεδεμένου σε σειρά, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν σωματίδια πρωτεϊνών και να μην προκληθεί καμία απώλεια δραστηριότητας της αγγλιδάσης βήτα. Ο αρχικός ρυθμός IV έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα). Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση.

Αφού επιβεβαιωθεί επαρκώς η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξάνεται σε βήματα των 0,05 έως 0,083 mg/min (βήματα των 3 έως 5 mg/ώρα) σε κάθε επακόλουθη έγχυση. Σε κλινικές μελέτες με κλασικούς ασθενείς, ο ρυθμός έγχυσης αυξήθηκε σταδιακά για την επίτευξη ελάχιστης διάρκειας 2 ωρών. Αυτή επιτεύχθηκε μετά από 8 αρχικές εγχύσεις στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα), χωρίς καμία IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης. Περαιτέρω μείωση του χρόνου έγχυσης σε 1,5 ώρες επιτρεπόταν για τους ασθενείς χωρίς νέες IAR

κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 εγχύσεων ή αναφερόμενα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα κατά τις τελευταίες 5 εγχύσεις. Κάθε αύξηση του ρυθμού κατά 0,083 mg/min (~5 mg/ώρα) διατηρήθηκε για 3 συνεχόμενες εγχύσεις, χωρίς καμία νέα IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης, πριν από τις επόμενες αυξήσεις του ρυθμού.

Για ασθενείς με σωματικό βάρος < 30 kg, ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να παραμένει στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/188/001

EU/1/01/188/002

EU/1/01/188/003

EU/1/01/188/004

EU/1/01/188/005

EU/1/01/188/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνίας πρώτης έγκρισης: 3 Αυγούστου 2001

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28 Ιουλίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ (ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ
ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Genzyme Corporation
8, 45, 68, 74, 80 New York Avenue
Framingham
MA 01701 Ηνωμένες Πολιτείες

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από τη χρήση του Fabrazyme στο σπίτι, σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος που κυκλοφορεί το Fabrazyme, σε όλους τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης (Επαγγελματίες Υγείας - ΕΥ) που πρόκειται να συνταγογραφήσουν το Fabrazyme παρέχεται το παρακάτω εκπαιδευτικό πακέτο, το οποίο περιλαμβάνει οδηγούς για τον επαγγελματία υγείας και τον ασθενή/φροντιστή.

Εκπαιδευτικό Υλικό Επαγγελματιών Υγείας:

Τα εκπαιδευτικά υλικά για τους ΕΥ περιλαμβάνουν τα παρακάτω στοιχεία:

- Οδηγό του ΕΥ
- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Οδηγός του ΕΥ:

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας και σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή στο πλαίσιο της έγχυσης στο σπίτι, ο οδηγός του ΕΥ περιέχει τις ακόλουθες βασικές πληροφορίες ασφάλειας για την υποστήριξη των ΕΥ (συνταγογράφηση και/ή χορήγηση Fabrazyme) στη διαχείριση των ασθενών που λαμβάνουν Fabrazyme στο σπίτι.

Πληροφορίες για ΕΥ που συνταγογραφούν Fabrazyme:

- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση του Fabrazyme στο σπίτι,
- Κριτήρια για τον προσδιορισμό της καταλληλότητας για έγχυση στο σπίτι,
- Χρήση του ημερολογίου,
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη παροχής του υλικού για τους ασθενείς σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν έγχυση του Fabrazyme στο σπίτι.

Πληροφορίες για τους ΕΥ που χορηγούν Fabrazyme:

- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να σχετίζονται με τη χρήση του Fabrazyme στο σπίτι εστιάζοντας στις ενέργειες που απαιτούνται για την πρόληψη σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή που μπορεί να προκύψουν στο σπίτι,
- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των σημείων και συμπτωμάτων υπερευαισθησίας και των συνιστώμενων ενεργειών όταν εμφανιστούν τα συμπτώματα,
- Χρήση του ημερολογίου,
- Πληροφορίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση της έγχυσης Fabrazyme,
- Εκπαίδευση σχετικά με την προετοιμασία και τη χορήγηση της έγχυσης Fabrazyme (για ασθενείς που πρόκειται να αυτοχορηγήσουν το φαρμακευτικό προϊόν),
- Πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη παροχής του υλικού για τους ασθενείς σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν εγχύσεις Fabrazyme στο σπίτι.

Εκπαιδευτικό Υλικό για τον Ασθενή:

Τα εκπαιδευτικά υλικά για τους ασθενείς περιλαμβάνουν τα παρακάτω στοιχεία:

- Οδηγό του ασθενούς
- Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

Οδηγός του ασθενούς:

Ο οδηγός του ασθενούς περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία:

- Πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των σημείων και συμπτωμάτων υπερευαισθησίας και των συνιστώμενων ενεργειών όταν εμφανιστούν τα συμπτώματα
- Χρήση του ημερολογίου,
- Σαφείς οδηγίες βήμα προς βήμα σχετικά με την ανασύσταση και τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος (ισχύει μόνο για όσους το αυτοχορηγούν).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ, 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ, 10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
αγαλσιδάση βήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει ονομαστική τιμή 35 mg αγαλσιδάσης βήτα. Μετά την ανασύσταση με 7,2 ml νερού για ενέσιμα, κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει 5 mg/ml (35 mg/7 ml) αγαλσιδάσης βήτα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421)
δισόξινο φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο (E339)
όξινο φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο (E339)
Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/188/001 1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/01/188/002 5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/01/188/003 10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Fabrazyme 35 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
αγαλσιδάση βήτα
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ, 5 ΦΙΑΛΙΔΙΑ, 10 ΦΙΑΛΙΔΙΑ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
αγαλσιδάση βήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει ονομαστική τιμή 5 mg αγαλσιδάσης βήτα. Μετά την ανασύσταση με 1,1 ml ύδατος για ενέσιμα, κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει 5 mg/ml αγαλσιδάσης βήτα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

μαννιτόλη (E421)
δισόξινο φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο (E339)
όξινο φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο (E339)
Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία χρήση μόνο.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/01/188/004 1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/01/188/005 5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/01/188/006 10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Fabrazyme 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
αγαλσιδάση βήτα
Ενδοφλέβια χρήση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Fabrazyme 35 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση αγαλσιδάση βήτα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Fabrazyme και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fabrazyme
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Fabrazyme και ποια είναι η χρήση του

Το Fabrazyme περιέχει τη δραστική ουσία αγαλσιδάση βήτα και χρησιμοποιείται ως θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης στη νόσο Fabry, όπου το επίπεδο της δραστηριότητας του ενζύμου α-γαλακτοσιδάση είναι μηδενικό ή χαμηλότερο από το κανονικό. Εάν πάσχετε από τη νόσο Fabry, μία λιπώδης ουσία, η οποία ονομάζεται σφαιροτριοσυλοκεραμίδιο (globotriaosylceramide, GL-3), δεν απομακρύνεται από τα κύτταρα του οργανισμού σας και αρχίζει να συσσωρεύεται στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων των οργάνων σας.

Το Fabrazyme ενδείκνυται για χρήση σε μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry.

Το Fabrazyme ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 ετών και άνω.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

Μην χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αγαλσιδάση βήτα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme.

Εάν υποβάλλεστε σε αγωγή με Fabrazyme, ενδέχεται να παρουσιάσετε αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Μια σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση είναι οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή έως το τέλος της ημέρας έγχυσης (βλ. παράγραφο 4). Εάν παρουσιάσετε μια τέτοια αντίδραση, θα πρέπει να **ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας**. Ενδέχεται να χρειαστεί να λάβετε πρόσθετα φάρμακα για την αποφυγή τέτοιων αντιδράσεων.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε παιδιά 0-4 ετών. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη του Fabrazyme σε παιδιά ηλικίας 5 έως 7 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί και κατά συνέπεια δεν μπορεί να συστηθεί δόση για αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Fabrazyme

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα που περιέχουν χλωροκίνη, αμιοδαρόνη, βενοκίνη ή γενταμυκίνη. Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος μειωμένης δράσης της αγγαλιτάσης βήτα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης του Fabrazyme στις έγκυες γυναίκες. Ως προφύλαξη, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Fabrazyme κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το Fabrazyme απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συζητήστε με το γιατρό σας τους κινδύνους και τα οφέλη του θηλασμού έναντι της συνέχισης της θεραπείας με Fabrazyme. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την εξέταση των επιδράσεων του Fabrazyme στη γονιμότητα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν παρουσιάσετε ζάλη, υπνηλία, ίλιγγο ή λιποθυμία κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη χορήγηση του Fabrazyme (βλ. παράγραφο 4). Επικοινωνήστε πρώτα με το γιατρό σας.

Το Fabrazyme περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

Το Fabrazyme χορηγείται μέσω ενστάλαξης σε μια φλέβα (με ενδοφλέβια έγχυση). Παρέχεται ως σκόνη που πρέπει να αναμειχθεί με αποστειρωμένο νερό πριν τη χορήγηση (βλ. ενότητα Πληροφορίες για Επαγγελματίες Υγείας στο τέλος αυτού του φυλλαδίου).

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Το Fabrazyme πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών που πάσχουν από τη Νόσο του Fabry. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφανθεί ότι μπορείτε να λάβετε τη θεραπεία στο σπίτι, υπό την προϋπόθεση ότι πληροίτε ορισμένα κριτήρια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν θέλετε να λάβετε τη θεραπεία στο σπίτι.

Η συνιστώμενη δόση του Fabrazyme για ενήλικες είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Στους ασθενείς με νεφρική πάθηση δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η συνιστώμενη δόση του Fabrazyme για παιδιά και εφήβους 8-16 ετών είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Στους ασθενείς με νεφρική πάθηση δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Fabrazyme από την κανονική

Δόσεις έως και 3 mg/kg σωματικού βάρους έχουν καταδειχτεί ασφαλείς.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

Αν παραλειφθεί μια έγχυση Fabrazyme, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σε κλινικές μελέτες μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά τη λήψη του φαρμάκου («σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις»). Σε ορισμένους ασθενείς έχουν αναφερθεί σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις»). Εάν εμφανίσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να **επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως**.

Τα πολύ συχνά συμπτώματα (μπορεί να επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους) περιλαμβάνουν ρίγη, πυρετό, αίσθημα ψύχους, ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία και μη φυσιολογική αίσθηση του δέρματος, όπως κάψιμο ή μυρμηκίαση. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μειώσει το ρυθμό έγχυσης ή να σας χορηγήσει πρόσθετα φάρμακα για την αποτροπή αυτών των αντιδράσεων.

Κατάλογος άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- | | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| • θωρακικό άλγος | • υπνηλία | • κόπωση |
| • δυσκολία στην αναπνοή | • αυξημένος καρδιακός παλμός | • ερυθρίαση |
| • δύσπνοια | • κοιλιακό άλγος | • άλγος |
| • ωχρότητα | • οσφυαλγία | • σφίξιμο στο λαιμό |
| • κνησμός | • εξάνθημα | • ζάλη |
| • ανώμαλη δακρύρροια | • χαμηλός καρδιακός ρυθμός | • αίσθημα παλμών |
| • αίσθημα αδυναμίας | • λήθαργος | • μειωμένη ευαισθησία στον πόνο |
| • εμβοή | • συγκοπή | • αίσθημα καύσου |
| • ρινική συμφόρηση | • βήχας | • συριγμός |
| • διάρροια | • κοιλιακές ενοχλήσεις | • κνίδωση |
| • ερυθρότητα | • πρησμένο πρόσωπο | • πόνος στα άκρα |
| • μυαλγία | • αρθραλγία | • ρινοφαρυγγίτιδα |
| • αυξημένη πίεση αίματος | • μειωμένη πίεση αίματος | • έξαψη |
| • αιφνίδιο οίδημα στο πρόσωπο ή το λαιμό | • θωρακική ενόχληση | • αίσθηση θερμότητας |
| • οίδημα στα άκρα | • οίδημα προσώπου | • υπερθερμία |
| • ίλιγγος | • οξεία δυσκολία στην αναπνοή | • μειωμένη στοματική ευαισθησία |
| • στομαχικές ενοχλήσεις | • συσφικτικό αίσθημα στους μυς | • μυοσκελετική δυσκαμψία |
| • μυϊκοί σπασμοί | | |

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- | | | |
|-------------------------|---------------------------|---|
| • τρόμος | • κνησμός στους οφθαλμούς | • μειωμένος καρδιακός ρυθμός λόγω διαταραχών αγωγής |
| • κοκκίνισμα των ματιών | • ωτικό οίδημα | • αυξημένη ευαισθησία στον πόνο |
| • ωτικό άλγος | • βρογχόσπασμος | • συμφόρηση ανώτερης αναπνευστικής οδού |
| • πονόλαιμος | • καταρροή | • Ερυθρό εξάνθημα |

- ταχύπνοια
- γενικευμένος κνησμός
- αίσθηση θερμότητας και ψύχους
- δυσκολία στην κατάποση
- πόνος στο σημείο της έγχυσης
- αντίδραση στο σημείο της έγχυσης
- οπισθοστερνικός καύσος
- δερματικές ενοχλήσεις
- μυοσκελετικό άλγος
- ρινίτιδα
- ασθένεια τύπου γρίπης
- κακουχία
- αποχρωματισμός δέρματος (πορφυρές κηλίδες)
- αίσθημα ψύχους στα άκρα
- πήξη αίματος στο σημείο της ένεσης
- αποχρωματισμός δέρματος
- οίδημα

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μειωμένα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα
- σοβαρή φλεγμονή των αγγείων

Σε κάποιους ασθενείς, που αρχικά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση και των οποίων η δόση στη συνέχεια μειώθηκε για μεγάλο χρονικό διάστημα, ορισμένα συμπτώματα της νόσου του Fabry αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Fabrazyme

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη ανοιγμένα φιαλίδια

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Ανασυσταμένα και αραιωμένα διαλύματα

Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν μπορεί να αποθηκευτεί και πρέπει άμεσα να αραιωθεί. Το αραιωθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί έως 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Fabrazyme

- Η δραστική ουσία είναι η αγγαλιτάση βήτα, ένα φιαλίδιο περιέχει 35 mg. Μετά την ανασύσταση κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mg αγγαλιτάσης βήτα ανά ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι τα εξής:

- Μαννιτόλη (E421)
- Δισόξινο φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο (E339)
- Όξινο φωσφορικό νάτριο επτα-ένυδρο (E339).

Εμφάνιση του Fabrazyme και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Fabrazyme παρέχεται ως λευκή έως υπόλευκη κόνις. Μετά την ανασύσταση είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό, χωρίς ξένα σώματα. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω. Μεγέθη συσκευασίας: 1, 5 και 10 φιαλίδια ανά χαρτονένιο κουτί. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Ολλανδία.

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σε σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης – ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση

Η κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να ανασυσταθεί με ενέσιμο νερό, να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% και, κατόπιν, να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η φύλαξη κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν μπορεί να αποθηκευτεί και πρέπει άμεσα να αραιωθεί: μόνο το αραιωθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί για 24 ώρες στους 2 °C με 8 °C.

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

1. Ο αριθμός των φιαλιδίων που θα ανασυσταθούν πρέπει να προσδιοριστεί με βάση το βάρος του κάθε ασθενούς και τα απαιτούμενα φιαλίδια πρέπει να εξαχθούν από το ψυγείο ώστε να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου (σε 30 λεπτά περίπου). Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme προορίζεται για μια μόνο χρήση.

Ανασύσταση

2. Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 35 mg πρέπει να ανασυσταθεί με 7,2 ml ενέσιμου νερού. Η βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται. Για το σκοπό αυτό, το ενέσιμο ύδωρ πρέπει να προστίθεται στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στο λυοφιλοποιημένο υλικό. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να περιστρέφεται απαλά με μικρή κλίση. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να αναστρέφεται, να αναδεύεται ή να ανακινείται ζωηρά.
3. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 5mg αγγισιδάση βήτα ανά ml και έχει τη μορφή διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 7,0 περίπου. Πριν από την περαιτέρω αραιώση, το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν παρατηρηθούν ξένα σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

4. Μετά την ανασύσταση, συνιστάται να αραιώσετε άμεσα τα φιαλίδια ώστε να ελαχιστοποιήσετε το σχηματισμό σωματιδίων πρωτεΐνης με την πάροδο του χρόνου.
5. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Αραίωση

6. Προτού προσθέσετε τον ανασυσταθέντα όγκο του Fabrazyme που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς, συνιστάται να αφαιρέσετε από τον ασκό έγχυσης ίσο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.
7. Ο αέρας από τον ασκό έγχυσης πρέπει να αφαιρεθεί για να ελαχιστοποιηθεί η διεπιφάνεια αέρα/υγρού.
8. 7,0 ml (ίσο με 35 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται πρέπει να αποσυρθούν αργά για τη δόση του ασθενούς. Οι βελόνες φίλτρων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται.
9. Κατόπιν το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εγχυθεί αργά απευθείας στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Ο τελικός όγκος του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) πρέπει να προσδιοριστεί με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg τουλάχιστον 50 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 35 έως 70 mg τουλάχιστον 100 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 70 έως 100 mg τουλάχιστον 250 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg μόνο 500 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Ο ασκός έγχυσης πρέπει να αναστραφεί ή να εφαρμοστεί απαλή μάλαξη προκειμένου να αναμειχθεί το αραιωμένο διάλυμα. Ο ασκός έγχυσης δεν πρέπει να ανακινείται ζωηρά ή να αναδεύεται υπερβολικά.

Χορήγηση

10. Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος διαμέσου ενός φίλτρου χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών των 0,2 μm συνδεδεμένου σε σειρά, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν σωματίδια πρωτεϊνών και να μην προκληθεί καμία απώλεια δραστηριότητας της αγγασιδάσης βήτα. Ο αρχικός ρυθμός IV έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα). Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση.

Αφού επιβεβαιωθεί επαρκώς η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξάνεται σε βήματα των 0,05 έως 0,083 mg/min (βήματα των 3 έως 5 mg/ώρα) σε κάθε επακόλουθη έγχυση. Σε κλινικές μελέτες με κλασικούς ασθενείς, ο ρυθμός έγχυσης αυξήθηκε σταδιακά για την επίτευξη ελάχιστης διάρκειας 2 ωρών. Αυτή επιτεύχθηκε μετά από 8 αρχικές εγχύσεις στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα), χωρίς καμία IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης. Περαιτέρω μείωση του χρόνου έγχυσης σε 1,5 ώρες επιτρεπόταν για τους ασθενείς χωρίς νέες IAR κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 εγχύσεων ή αναφερόμενα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα κατά τις τελευταίες 5 εγχύσεις. Κάθε αύξηση του ρυθμού κατά 0,083 mg/min (~5 mg/ώρα) διατηρήθηκε για 3 συνεχόμενες εγχύσεις, χωρίς καμία νέα IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης, πριν από τις επόμενες αυξήσεις του ρυθμού.

Για ασθενείς με σωματικό βάρος < 30 kg, ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να παραμένει στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα).

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Fabrazyme 5 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση αγαλσιδάση βήτα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Fabrazyme και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Fabrazyme
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Fabrazyme και ποια είναι η χρήση του

Το Fabrazyme περιέχει τη δραστική ουσία αγαλσιδάση βήτα και χρησιμοποιείται ως θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης στη νόσο Fabry, όπου το επίπεδο της δραστηριότητας του ενζύμου α-γαλακτοσιδάση είναι μηδενικό ή χαμηλότερο από το κανονικό. Εάν πάσχετε από τη νόσο Fabry, μία λιπώδης ουσία, η οποία ονομάζεται σφαιροτριοσυλοκεραμίδιο (globotriaosylceramide, GL-3), δεν απομακρύνεται από τα κύτταρα του οργανισμού σας και αρχίζει να συσσωρεύεται στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων των οργάνων σας.

Το Fabrazyme ενδείκνυται για χρήση σε μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry.

Το Fabrazyme ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους ηλικίας 8 ετών και άνω.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

Μην χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αγαλσιδάση βήτα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme.

Εάν υποβάλλεστε σε αγωγή με Fabrazyme, ενδέχεται να παρουσιάσετε αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Μια σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση είναι οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή έως το τέλος της ημέρας έγχυσης (βλ. παράγραφο 4). Εάν παρουσιάσετε μια τέτοια αντίδραση, θα πρέπει να **ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας**. Ενδέχεται να χρειαστεί να λάβετε πρόσθετα φάρμακα για την αποφυγή τέτοιων αντιδράσεων.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε παιδιά 0-4 ετών. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη του Fabrazyme στα παιδιά ηλικίας 5 έως 7 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί και κατά συνέπεια δεν μπορεί να συστηθεί δόση για αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Fabrazyme

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα που περιέχουν χλωροκίνη, αμιοδαρόνη, βενοκίνη ή γενταμυκίνη. Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος μειωμένης δράσης της αγγαλιτάσης βήτα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης του Fabrazyme στις έγκυες γυναίκες. Ως προφύλαξη, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Fabrazyme κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το Fabrazyme απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συζητήστε με το γιατρό σας τους κινδύνους και τα οφέλη του θηλασμού έναντι της συνέχισης της θεραπείας με Fabrazyme. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την εξέταση των επιδράσεων του Fabrazyme στη γονιμότητα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε και μη χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν παρουσιάσετε ζάλη, υπνηλία, ίλιγγο ή λιποθυμία κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη χορήγηση του Fabrazyme (βλ. παράγραφο 4). Επικοινωνήστε πρώτα με το γιατρό σας.

Το Fabrazyme περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

Το Fabrazyme χορηγείται μέσω ενστάλαξης σε μια φλέβα (με ενδοφλέβια έγχυση). Παρέχεται ως σκόνη που πρέπει να αναμειχθεί με αποστειρωμένο νερό πριν τη χορήγηση (βλ. ενότητα Πληροφορίες για Επαγγελματίες Υγείας στο τέλος αυτού του φυλλαδίου).

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Το Fabrazyme πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό την επίβλεψη ενός ιατρού με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών που πάσχουν από τη Νόσο του Fabry. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφανθεί ότι μπορείτε να λάβετε τη θεραπεία στο σπίτι, υπό την προϋπόθεση ότι πληροίτε ορισμένα κριτήρια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν θέλετε να λάβετε τη θεραπεία στο σπίτι.

Η συνιστώμενη δόση του Fabrazyme για ενήλικες είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Στους ασθενείς με νεφρική πάθηση δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Η συνιστώμενη δόση του Fabrazyme για παιδιά και εφήβους 8-16 ετών είναι 1 mg/kg σωματικού βάρους, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Στους ασθενείς με νεφρική πάθηση δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Fabrazyme από την κανονική

Δόσεις έως και 3 mg/kg σωματικού βάρους έχουν καταδειχτεί ασφαλείς.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme

Αν παραλειφθεί μια έγχυση Fabrazyme, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε το γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σε κλινικές μελέτες μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά τη λήψη του φαρμάκου («σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις»). Σε ορισμένους ασθενείς έχουν αναφερθεί σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή αλλεργικές αντιδράσεις («αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις»). Εάν εμφανίσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να **επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως**.

Τα πολύ συχνά συμπτώματα (μπορεί να επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους) περιλαμβάνουν ρίγη, πυρετό, αίσθημα ψύχους, ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία και μη φυσιολογική αίσθηση του δέρματος, όπως κάψιμο ή μυρμηκίαση. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μειώσει το ρυθμό έγχυσης ή να σας χορηγήσει πρόσθετα φάρμακα για την αποτροπή αυτών των αντιδράσεων.

Κατάλογος άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- | | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| • θωρακικό άλγος | • υπνηλία | • κόπωση |
| • δυσκολία στην αναπνοή | • αυξημένος καρδιακός παλμός | • ερυθρίαση |
| • δύσπνοια | • κοιλιακό άλγος | • άλγος |
| • ωχρότητα | • οσφυαλγία | • σφίξιμο στο λαιμό |
| • κνησμός | • εξάνθημα | • ζάλη |
| • ανώμαλη δακρύρροια | • χαμηλός καρδιακός ρυθμός | • αίσθημα παλμών |
| • αίσθημα αδυναμίας | • λήθαργος | • μειωμένη ευαισθησία στον πόνο |
| • εμβοή | • συγκοπή | • αίσθημα καύσου |
| • ρινική συμφόρηση | • βήχας | • συριγμός |
| • διάρροια | • κοιλιακές ενοχλήσεις | • κνίδωση |
| • ερυθρότητα | • πρησμένο πρόσωπο | • πόνος στα άκρα |
| • μυαλγία | • αρθραλγία | • ρινοφαρυγγίτιδα |
| • αυξημένη πίεση αίματος | • μειωμένη πίεση αίματος | • έξαψη |
| • αιφνίδιο οίδημα στο πρόσωπο ή το λαιμό | • θωρακική ενόχληση | • αίσθηση θερμότητας |
| • οίδημα στα άκρα | • οίδημα προσώπου | • υπερθερμία |
| • ίλιγγος | • οξεία δυσκολία στην αναπνοή | • μειωμένη στοματική ευαισθησία |
| • στομαχικές ενοχλήσεις | • συσφικτικό αίσθημα στους μύς | • μυοσκελετική δυσκαμψία |
| • μυϊκοί σπασμοί | | |

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάζουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- | | | |
|-------------------------|---------------------------|---|
| • τρόμος | • κνησμός στους οφθαλμούς | • μειωμένος καρδιακός ρυθμός λόγω διαταραχών αγωγής |
| • κοκκίνισμα των ματιών | • ωτικό οίδημα | • αυξημένη ευαισθησία στον πόνο |
| • ωτικό άλγος | • βρογχόσπασμος | • συμφόρηση ανώτερης αναπνευστικής οδού |
| • πονόλαιμος | • καταρροή | • Ερυθρό εξάνθημα |
| • ταχύπνοια | • οπισθοστερνικός καύσος | |

- γενικευμένος κνησμός
- δερματικές ενοχλήσεις
- αποχρωματισμός δέρματος (πορφυρές κηλίδες)
- αίσθηση θερμότητας και ψύχους
- μυοσκελετικό άλγος
- αίσθημα ψύχους στα άκρα
- δυσκολία στην κατάποση
- ρινίτιδα
- πήξη αίματος στο σημείο της ένεσης
- πόνος στο σημείο της έγχυσης
- ασθένεια τύπου γρίπης
- αποχρωματισμός δέρματος
- αντίδραση στο σημείο της έγχυσης
- κακουχία
- οίδημα

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- μειωμένα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα
- σοβαρή φλεγμονή των αγγείων

Σε κάποιους ασθενείς, που αρχικά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση και των οποίων η δόση στη συνέχεια μειώθηκε για μεγάλο χρονικό διάστημα, ορισμένα συμπτώματα της νόσου του Fabry αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Fabrazyme

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη ανοιγμένα φιαλίδια

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Ανασυσταμένα και αραιωμένα διαλύματα

Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν μπορεί να αποθηκευτεί και πρέπει άμεσα να αραιωθεί. Το αραιωθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί για έως 24 ώρες στους 2°C – 8°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Fabrazyme

- Η δραστική ουσία είναι η αγκαλσιδάση βήτα, ένα φιαλίδιο περιέχει 5 mg. Μετά την ανασύσταση κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mg αγκαλσιδάσης βήτα ανά ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι τα εξής:
 - Μαννιτόλη (E421)
 - Δισόζινο φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο (E339)

- Όξινο φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο (E339).

Εμφάνιση του Fabrazyme και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Fabrazyme παρέχεται ως λευκή έως υπόλευκη κόνις. Μετά την ανασύσταση είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό, χωρίς ξένα σώματα. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω. Μεγέθη συσκευασίας: 1, 5 και 10 φιαλίδια ανά χαρτονένιο κουτί. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Ολλανδία.

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: + 39 02 39394275

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σε σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης – ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση

Η κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να ανασυσταθεί με ενέσιμο νερό, να αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% και, κατόπιν, να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η φύλαξη κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν μπορεί να αποθηκευτεί και πρέπει άμεσα να αραιωθεί: μόνο το αραιωθέν διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί για 24 ώρες στους 2 °C με 8 °C.

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική

1. Ο αριθμός των φιαλιδίων που θα ανασυσταθούν πρέπει να προσδιοριστεί με βάση το βάρος του κάθε ασθενούς και τα απαιτούμενα φιαλίδια πρέπει να εξαχθούν από το ψυγείο ώστε να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου (σε 30 λεπτά περίπου). Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme προορίζεται για μια μόνο χρήση.

Ανασύσταση

2. Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 5 mg πρέπει να ανασυσταθεί με 1,1 ml ενέσιμου νερού. Η βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται. Για το σκοπό αυτό, το ενέσιμο υδωρ πρέπει να προστίθεται στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στο λυοφιλοποιημένο υλικό. Κάθε φιαλίδιο πρέπει να περιστρέφεται απαλά με μικρή κλίση. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να αναστρέφεται, να αναδεύεται ή να ανακινείται ζωντανά.
3. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 5 mg αγγισιδάση βήτα ανά ml και έχει τη μορφή διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 7,0 περίπου. Πριν από την περαιτέρω αραιώση, το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν παρατηρηθούν ξένα σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

4. Μετά την ανασύσταση, συνιστάται να αραιώσετε άμεσα τα φιαλίδια ώστε να ελαχιστοποιήσετε το σχηματισμό σωματιδίων πρωτεΐνης με την πάροδο του χρόνου.
5. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Αραίωση

6. Προτού προσθέσετε τον ανασυσταθέντα όγκο του Fabrazyme που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς, συνιστάται να αφαιρέσετε από τον ασκό έγχυσης ίσο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.
7. Ο αέρας από τον ασκό έγχυσης πρέπει να αφαιρεθεί για να ελαχιστοποιηθεί η διεπιφάνεια αέρα/υγρού.
8. 1,0 ml (ίσο με 5 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται πρέπει να αποσυρθεί αργά για τη δόση του ασθενούς. Οι βελόνες φίλτρων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται και ο σχηματισμός αφρού πρέπει να αποφεύγεται.
9. Κατόπιν το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εγχυθεί αργά απευθείας στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Ο τελικός όγκος του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) πρέπει να προσδιοριστεί με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg τουλάχιστον 50 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 35 έως 70 mg τουλάχιστον 100 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για δόσεις 70 έως 100 mg τουλάχιστον 250 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg μόνο 500 ml πρέπει να χρησιμοποιηθούν. Ο ασκός έγχυσης πρέπει να αναστραφεί ή να εφαρμοστεί απαλή μάλαξη προκειμένου να αναμειχθεί το αραιωμένο διάλυμα. Ο ασκός έγχυσης δεν πρέπει να ανακινείται ζωηρά ή να αναδεύεται υπερβολικά.

Χορήγηση

10. Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος διαμέσου ενός φίλτρου χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών των 0,2 µm συνδεδεμένου σε σειρά, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν σωματίδια πρωτεϊνών και να μην προκληθεί καμία απώλεια δραστηριότητας της αγγαλιδικής βήτα. Ο αρχικός ρυθμός IV έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα). Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδυνθεί σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση.

Αφού επιβεβαιωθεί επαρκώς η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξάνεται σε βήματα των 0,05 έως 0,083 mg/min (βήματα των 3 έως 5 mg/ώρα) σε κάθε επακόλουθη έγχυση. Σε κλινικές μελέτες με κλασικούς ασθενείς, ο ρυθμός έγχυσης αυξήθηκε σταδιακά για την επίτευξη ελάχιστης διάρκειας 2 ωρών. Αυτή επιτεύχθηκε μετά από 8 αρχικές εγχύσεις στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα), χωρίς καμία IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης. Περαιτέρω μείωση του χρόνου έγχυσης σε 1,5 ώρες επιτρεπόταν για τους ασθενείς χωρίς νέες IAR κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 εγχύσεων ή αναφερόμενα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα κατά τις τελευταίες 5 εγχύσεις. Κάθε αύξηση του ρυθμού κατά 0,083 mg/min (~5 mg/ώρα) διατηρήθηκε για 3 συνεχόμενες εγχύσεις, χωρίς καμία νέα IAR, αλλαγή στον ρυθμό έγχυσης ή προσωρινή διακοπή της έγχυσης, πριν από τις επόμενες αυξήσεις του ρυθμού.

Για ασθενείς με σωματικό βάρος < 30 kg, ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να παραμένει στα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα).