

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Jokainen Fabrazyme-injektiopullo sisältää nimellisarvolta 35 mg agalsidaasibeetaa. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen jokainen Fabrazyme-injektiopullo sisältää 5 mg/ml (35 mg / 7 ml) agalsidaasibeetaa, kun siihen on sekoitettu 7,2 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen valmistettu liuos on laimennettava edelleen (katso kohta 6.6).

Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Jokainen Fabrazyme-injektiopullo sisältää nimellisarvolta 5 mg agalsidaasibeetaa. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen jokainen Fabrazyme-injektiopullo sisältää 5 mg/ml agalsidaasibeetaa, kun siihen on sekoitettu 1,1 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen valmistettu liuos on laimennettava edelleen (katso kohta 6.6).

Agalsidaasibeeta on ihmisen  $\alpha$ -galaktosidaasi A:n rekombinanttimuoto ja se on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla nisäkässoluviijelmässä (Chinese hamster ovary, CHO). Yhdistelmätekniisen muodon aminohappojärjestys sekä sitä koodaava nukleotidijärjestys ovat identtisiä  $\alpha$ -galaktosidaasi A:n luonnollisen muodon kanssa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen kylmäkuivattu jauhe tai jauhepaakku.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Fabrazyme-valmistetta käytetään pitkäaikaiseen entsyymikorvaushoitoon potilaille, joilla on diagnosoitu Fabryn tauti ( $\alpha$ -galaktosidaasi A:n puutos).

Fabrazyme on tarkoitettu aikuisten, lasten ja nuorten yli 8 vuoden ikäisten hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Fabrazyme-hoito tulee antaa sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta Fabryn tautia tai muita perinnöllisiä aineenvaihduntasairauksia sairastavien potilaiden hoidosta.

#### Annostus

Fabrazyme-valmisteen suositusannos on 1 mg painokiloa kohti ja se annetaan 2 viikon välein infuusiona laskimoon.

Kliinisissä tutkimuksissa on käytetty pienempiä annostuksia. Yhdessä näistä tutkimuksista, johon osallistui aikuisia miespotilaita, hoito aloitettiin antamalla 1,0 mg/kg 2 viikon välein 6 kuukauden ajan, jonka jälkeen annettiin 0,3 mg/kg joka toinen viikko. Tällä annostuksella saatetaan ylläpitää GL-3:n puhdistumaa tietyistä solutyypeistä joillekin potilaille; näiden löydösten pitkäaikaista kliinistä

merkitystä ei ole kuitenkaan osoitettu (ks. kohta 5.1).

Alkuannoksen infuusionopeus ei saa ylittää 0,25 mg/min (15 mg/tunti), jotta mahdollisten infuusioon liittyvien reaktioiden esiintyminen olisi mahdollisimman pieni. Kun tiedetään potilaan sietokyky, voidaan infuusionopeutta vähitellen lisätä seuraavilla infuusiokerroilla.

Fabrazyme-infuusiohoitoa kotona voidaan harkita potilaille, jotka sietävät infuusioita hyvin. Päätös potilaan koti-infuusiohoitoon siirtymisestä tulee tehdä hoitavan lääkärin arvion ja suosituksen mukaan. Potilaiden, joilla ilmenee haitallisia reaktioita kotona tehtävän infuusiohoidon aikana, **tulee lopettaa infuusioprosessi välittömästi** ja hakeutua terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon. Seuraavat infuusiohoidot voidaan joutua tekemään klinikalla. Annostuksen ja infuusionopeuden tulisi pysyä vakiona kotihoidon aikana ja niitä ei tule muuttaa ilman terveydenhuollon ammattilaisen valvontaa.

#### Erityisryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annostelua ei tarvitse muuttaa.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole suoritettu tutkimuksia.

##### *Iäkkäät*

Fabrazyme-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu yli 65-vuotiaille potilaille eikä näille potilaille voida tässä vaiheessa esittää annossuosituksia.

##### *Pediatriset potilaat*

Fabrazyme-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–7 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2, ei voida antaa annossuosituksia 5–7-vuotiaille lapsille. Tietoja ei ole saatavilla 0–4-vuotiaille lapsille. 8–16-vuotiaiden potilaiden annostusta ei tarvitse muuttaa.

#### Antotapa

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käyttöön valmistelemisestä ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Hengenvaarallinen yliherkkyys (anafylaktinen reaktio) vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Immunogeenisyys

Koska agalsidaasibeeta (r-hαGAL) on yhdistelmäteknisesti valmistettu proteiini, IgG-vasta-aineita saattaa kehittyä potilaille, joilla entsyymitoimintaa ei ole lainkaan tai sitä on vain vähän. Valtaosalle potilaista kehittyi IgG-vasta-aineita r-hαGAL:lle tavallisesti kolmen kuukauden kuluessa Fabrazyme-infuusiohoidon aloittamisesta. Kliinisissä lääketutkimuksissa todettiin, että useimpien seropositiivisten potilaiden vasta-ainetitteri joko pieneni ajan myötä (yli nelinkertainen titteriarvon pieneneminen huippuarvosta tuoreimmassa mittauksessa) (40 % potilaista), potilaille kehittyi toleranssi (vasta-aineita ei havaittu kahdessa peräkkäisessä radioimmunopresipitaatiotutkimuksessa (RIP)) (14 % potilaista) tai vasta-ainetitteri pysyi ennallaan (35 % potilaista).

#### Infuusioon liittyvät reaktiot

Potilailla, joilla on r-hαGAL-vasta-aineita, on suurempi todennäköisyys saada infuusioon liittyviä reaktioita (IAR), joita määritelmän mukaan ovat kaikki infuusiopäivänä ilmaantuvat, infuusioon liittyvät reaktiot. Hoidettaessa näitä potilaita agalsidaasibeetalla on noudatettava varovaisuutta (ks.

kohta 4.8). Vasta-ainepitoisuus on mitattava säännöllisesti.

Kliinisissä tutkimuksissa 67 %:lla potilaista oli vähintään yksi infuusioon liittyvä reaktio (ks. kohta 4.8). Infuusioon liittyvien reaktioiden ilmaantuvuus pienenee ajan myötä. Potilaat, joille ilmenee lieviä tai keskivaikeita yliherkkyyreaktioita kliinisissä lääketutkimuksissa agalsidaasibeetahoidon aikana, ovat jatkaneet hoitoa infuusionopeuden pienentämisen jälkeen (~0,15 mg/min; 10 mg/t) ja/tai kun esilääkityksenä on annettu antihistamiineja, parasetamolia, ibuprofeenia ja/tai kortikosteroideja.

#### Yliherkkyys

Muiden laskimoon annettavien proteiinia sisältävien lääkevalmisteiden tavoin allergiset yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia.

Muutamalla potilaalla on ollut välittömään yliherkkyyteen (tyyppi I) viittaavia reaktioita. Vakavan allergisen tai anafylaktisen reaktion ilmaantuessa Fabrazyme-hoidon annon aikana on harkittava lääkkeen antamisen keskeyttämistä heti, ja asianmukainen hoito on aloitettava. Potilasta on hoidettava käypää ensiapuhoitoa noudattaen. Kliinisessä lääketutkimuksessa Fabrazyme-hoito on aloitettu uudelleen varovaisuutta noudattaen kaikille 6 potilaalle, joilla todettiin IgE-luokan vasta-aineita tai joiden ihotestitulokset Fabrazyme-hoidolle oli positiivinen. Kyseisessä tutkimuksessa hoito aloitettiin uudelleen käyttämällä pientä alkuannosta ja hidasta infuusionopeutta ( $1/2$  hoitoannoksesta  $1/25$  antonopeudella suhteessa suositusannosteluun). Kun potilas sietää infuusiota, annostusta voidaan lisätä terapeuttiselle tasolle 1 mg/kg, ja infuusionopeutta voidaan kasvattaa hitaasti titratun potilaan sietokyvyn mukaan.

#### Potilaat, joilla on pitkälle edennyt munuaissairaus

Fabrazyme-hoidon teho munuaisiin saattaa olla heikko potilaille, joilla on pitkälle edennyt munuaissairaus.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia tai *in vitro* -metaboliatutkimuksia ei ole suoritettu. Sytokromi P450 -välitteiset lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä agalsidaasibeetalla, kun otetaan huomioon yhdisteen metabolia.

Fabrazyme-valmistetta ei tule antaa yhdessä klorokiinin, amiodaronin, benokiinin tai gentamysiinin kanssa, sillä tähän liittyy  $\alpha$ -galaktosidaasi A:n solunsisäisen aktiivisuuden estymisen teoreettinen mahdollisuus.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Ei ole riittävästi tietoja agalsidaasibeetan käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeiden perusteella ei ole näyttöä suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista alkion tai sikiön kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Fabrazyme-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ei ole aivan välttämätöntä.

#### Imetys

Agalsidaasibeeta saattaa erittyä maitoon. Koska agalsidaasibeetan vaikutuksista rintamaidon kautta altistuneille vastasyntyneille ei ole tietoa, imetyksen lopettaminen on suositeltavaa käytettäessä Fabrazyme-valmistetta.

#### Hedelmällisyys

Fabrazyme-valmisteen mahdollisia vaikutuksia hedelmällisyyden heikkenemiseen ei ole tutkittu.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Fabrazyme-hoidolla voi olla vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn antopäivänä, sillä se voi aiheuttaa heitehuimausta, uneliaisuutta, kiertoahuimausta ja pyörrytystä (ks. kohta 4.8).

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Yhteenveto lääkkeen turvallisuudesta

Koska agalsidaasibeeta (r-hαGAL) on yhdistelmäteknisesti valmistettu proteiini, IgG-vasta-aineita saattaa kehittyä potilaille, joilla entsyymitoimintaa ei ole lainkaan tai sitä on vain vähän. Potilailla, joilla on r-hαGAL-vasta-aineita, on suurempi todennäköisyys saada infuusioon liittyviä reaktioita (IAR). Välittömään yliherkkyyteen (tyyppi I) viittaavia reaktioita on raportoitu esiintyneen muutamalla potilaalla (katso kohta 4.4).

Hyvin yleisiin haittavaikutuksiin kuuluvat vilunväristykset, kuumeilu, kylmyyden tunne, pahoinvointi, oksentelu, päänsärky ja parestesia. 67 %:lla potilaista oli vähintään yksi infuusioon liittyvä reaktio. Anafylaktoideja reaktioita on raportoitu kauppaantulon jälkeen.

##### Haittavaikutusten taulukoitu luettelo

Haittavaikutukset, joita kliinisissä lääketutkimuksissa raportoitiin esiintyneen kaikkiaan 168 potilaalla (154 miehellä ja 14 naisella), jotka saivat Fabrazyme-hoitoa annoksella 1 mg/kg joka toinen viikko vähintään yhden infuusion verran ja enintään viiden vuoden ajan, on lueteltu alla olevassa taulukossa elinjärjestelmäluokittain esiintyvyyden mukaan (hyvin yleinen  $\geq 1/10$ ; yleinen  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; melko harvinainen  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ). Haittavaikutuksen ilmaantuminen yhdelle potilaalle on luokiteltu kategoriaan melko harvinainen, sillä hoidettujen potilaiden kokonaismäärä on suhteellisen pieni. Vain lääkkeen myyntiluvan myöntämisen jälkeen raportoidut haittavaikutukset on myös sisällytetty alla olevaan taulukkoon esiintyvyydsluokkaan ”tuntematon” (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset olivat vakavuudeltaan enimmäkseen lieviä tai keskivaikeita.

### Fabrazyme-hoidon haittavaikutusten ilmaantuvuus

<b>Elinjärjestelmä-luokka</b>	<b>Hyvin yleinen</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Tuntematon</b>
<b>Infektiot</b>	---	nasofaryngiitti	nuha	
<b>Immuunijärjestelmä</b>	---	---	---	anafylaktoidi reaktio
<b>Hermosto</b>	päänsärky, parestesia	heitehuimaus, uneliaisuus, hypoestesia, polttava tunne, voimattomuus, pyörtyminen	hyperestesia, vapina	---
<b>Silmät</b>	---	kyynelnesteen erityksen lisääntyminen	silmien kutina, silmän verekkyyys	---
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	---	tinnitus, huimaus	korvalehden turvotus, korvakipu	---
<b>Sydän</b>	---	takykardia, sydämentykytykset, bradykardia	sinusbradykardia	---
<b>Verisuonisto</b>	---	punastuminen, hypertensio, kalpeus, hypotensio, kuumat aallot	raajojen ääripäissä tuntuva kylmyys	---
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	---	hengenahdistus, nenän tukkoisuus, kurkun kireys, vinkuva hengitys, yskä, hengenahdistuksen pahentuminen	bronkospasmi, kipu nielussa ja kurkunpäässä, nuha, tihentynyt hengitys, ylempien hengitysteiden ahtautuminen	hypoksia
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	pahoinvointi, oksentelu	vatsakivut, ylävatsakivut, epämiellyttävä tunne ylävatsassa, epämiellyttävä tunne vatsassa, oraalinen hypoestesia, ripuli	dyspepsia, nielemishäiriö	---
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>	---	kutina, urtikaria, ihottuma, eryteema, yleistynyt kutina, angioneuroottinen edeema, kasvojen	livedo reticularis, eryteeman kaltainen ihottuma, kutiava ihottuma, ihonvärin	leukosytoklastinen vaskuliitti

		turpoaminen, makulopapulaarinen ihottuma	muuttuminen, epämiellyttävä tunne iholla	
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	---	kipu raajoissa, lihaskipu, selkäkipu, lihaskouristukset, nivelkipu, lihaskireys, lihaksiin ja luustoon liittyvä jäykkyys	lihaksiin ja luustoon liittyvä kipu	---
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	vilunväristykset, kuumeilu, kylmyyden tunne	väsytys, epämiellyttävä tunne rinnassa, kuumuuden tunne, perifeerinen turvotus, kipu, yleinen heikkous, rintakipu, kasvojen turvotus, hypertermia	kylmyyden ja kuumuuden tunne, influenssan kaltaiset oireet, kipu infuusiopaikassa, infuusiopaikan reaktio, injektioapaikan tromboosi, huonovointisuus, turvotus	---
<b>Tutkimukset</b>				veren happisaturaation väheneminen
Taulukossa $\geq 1$ % on määritetty reaktioiksi, jotka esiintyivät kahdella tai sitä useammalla potilaalla. Haittavaikutusten termistö perustuu MedDRA-suosituksiin.				

#### Valittujen haittavaikutusten kuvaukset

##### *Infuusioon liittyvät reaktiot*

Tavallisimmat infuusioon liittyneet reaktiot olivat kuume ja vilunväreet. Muita, lieviä tai keskivaikeita oireita olivat hengenahdistus, hypoksia (veren happisaturaation väheneminen) kireyden tunne kurkussa, epämiellyttävä tunne rinnassa, kuumat aallot, kutina, urtikaria, kasvojen turvotus, angioneuroottinen edeema, nuha, bronkospasmi, tihentynyt hengitys, vinkuva hengitys, hypertensio, hypotensio, takykardia, sydämentykytykset, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, infuusioon liittyvä kipu, esim. raajojen kipu, lihassärky ja päänsärky.

Infuusioon liittyvät reaktiot voitiin hoitaa pienentämällä infuusionopeutta sekä antamalla tulehduskipulääkkeitä, antihistamiineja ja/tai kortikosteroideja. 67 %:lla potilaista oli vähintään yksi infuusioon liittynyt reaktio. Näiden reaktioiden esiintymistiheys pieneni ajan myötä. Suurimman osan näistä reaktioista voidaan katsoa johtuneen IgG-vasta-aineiden muodostumisesta ja/tai komplementin aktivoitumisesta. Pienellä osalla potilaista todettiin IgE-luokan vasta-aineita (ks. kohta 4.4).

##### Pediatriset potilaat

Käytävissä olevien kliinisistä tutkimuksista saatujen vähäisten tietojen mukaan Fabrazyme-hoidon turvallisuusprofiili 5–7-vuotiailla pediatrisilla potilailla, joita hoidettiin joko annoksella 0,5 mg/kg joka 2. viikko tai 1,0 mg/kg joka 4. viikko, on samanlainen kuin potilailla (yli 7-vuotiaita), joita hoidettiin annoksella 1,0 mg/kg joka 2. viikko.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa käytettiin maksimiannoksena 3 mg potilaan painokiloa kohti.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruoansulatuselinten ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, entsyymit. ATC-koodi: A16AB04.

#### Fabryn tauti

Fabryn tauti on perinnöllinen, heterogeeninen ja monimuotoinen etenevä sairaus, jota on sekä miehillä että naisilla. Sille on tunnusomaista  $\alpha$ -galaktosidaasin puutos. Vähentynyt tai puuttuva  $\alpha$ -galaktosidaasin aktiivisuus aiheuttaa GL-3:n kerääntymisen monien solutyypin lysosomeihin, mm. endoteelisoluihin ja parenkyymisoluihin, mikä aiheuttaa lopulta munuaisten, sydämen ja aivoverisuonten komplikaatioiden seurauksena hengenvaarallisen tilan potilaalle.

#### Vaikutusmekanismi

Entsyymikorvaushoidon tarkoituksena on palauttaa riittävä entsyymiaktiivisuustaso kudoksiin kerääntyvän substraatin poistamiseksi. Näin estetään tai vakautetaan näiden elinten toiminnan jatkuva heikkeneminen tai käännetään heikkenemisen suunta ennen kuin elimet vaurioituvat peruuttamattomasti.

Laskimoon annetun infuusion jälkeen agalsidaasibeeta poistuu nopeasti verenkierrosta ja siirtyy verisuonten endoteelisolujen ja parenkyymisolujen lysosomeihin todennäköisesti mannoosi-6 fosfaatti-, mannoosi- ja asialoglykoproteiinireseptorien kautta.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Fabrazyme-hoidon tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kahdessa lapsille tehdyssä tutkimuksessa, yhdessä annoksen määritystutkimuksessa, kahdessa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa sekä yhdessä avoimessa jatkotutkimuksessa, joissa oli sekä miehiä että naisia.

Annoksen määritystutkimuksessa arvioitiin eri annosten vaikutuksia – 0,3, 1,0 ja 3,0 mg/kg joka toinen viikko sekä 1,0 ja 3,0 mg/kg joka toinen vuorokausi. GL-3:n määrä munuaisissa, sydämessä, ihossa ja plasmassa väheni kaikilla annoksilla. GL-3:n puhdistuma plasmasta riippui annoksesta, mutta vaihteli enemmän annoksella 0,3 mg/kg kuin muilla annoksilla. Myös infuusioon liittyvät reaktiot riippuivat annoksesta.

Toisessa lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa Fabrazyme vähensi tehokkaasti GL-3:n määrää munuaisten verisuonten endoteelista 20 viikon hoidon jälkeen. Vähentymää todettiin 69 %:lla (20/29) potilaista, jotka saivat Fabrazyme-hoitoa, mutta ei yhdelläkään lumelääkettä saaneella potilaalla ( $p < 0,001$ ). Tätä löydöstä tuki lisäksi GL-3-inklusioiden tilastollisesti merkitsevä väheneminen niin munuaisissa, sydämessä ja ihossa yhdessä kuin yksittäisissäkin elimissä niiltä potilailta, jotka saivat agalsidaasibeetaa verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin ( $p < 0,001$ ). Avoin jatkotutkimus osoitti, että GL-3:n puhdistuma jatkui munuaisten vaskulaarisesta endoteelista agalsidaasibeetahoidon aikana. Tämä todettiin 47:llä 49 potilaasta (96 %) 6 kuukauden hoidon jälkeen ja 8 potilaalla 8:sta (100 %) tutkimuksen päättyessä 5 hoitovuoden jälkeen. GL-3 poistui myös muista munuaissolutyypeistä. Plasman GL-3-taso saavutti nopeasti viitearvon hoidon jatkuessa ja pysyi



viitealueella 5 vuoden ajan.

Munuaistoiminta pysyi stabiilina useimmilla potilailla glomerulusfiltraation ja seerumin kreatiniinipitoisuuden perusteella arvioituna ja proteinurian määrä pysyi vakaana. Fabrazyme-hoidon vaikutus munuaisten toimintaan oli kuitenkin vain vähäinen joillekin potilaille, joilla oli jo pitkälle edennyt munuaissairaus.

Vaikka neurologisia vaikutuksia ei ole erityisesti tutkittu, tulosten mukaan entsyymikorvaushoito voi vähentää kipuja ja parantaa elämänlaatua.

Toisessa lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 82 potilasta, arvioitiin, vähentääkö Fabrazyme munuais-, sydän- tai aivoverisuonisairauden tai kuoleman esiintymistiheyttä. Kliinisten tapahtumien esiintyvyys oli merkittävästi pienempi Fabrazyme-hoitoa saaneilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (riskin väheneminen = 53 % intent to treat -potilasryhmässä ( $p = 0,0577$ ); riskin väheneminen = 61 % tutkimussuunnitelman mukaisessa (per-protocol) tutkimusryhmässä ( $p = 0,0341$ )). Tämä tulos oli yhdenmukainen munuais-, sydän- ja aivoverisuonitapahtumien osalta.

Tutkimustulokset osoittavat, että Fabrazyme-hoidosta annoksella 1 mg/kg joka toinen viikko on kliinistä hyötyä keskeisten päätemuuttujien osalta niille potilaille, joilla on alkava ja pitkälle edennyt Fabryn tauti. Koska sairaus etenee hitaasti, ovat varhainen diagnosointi ja hoito tärkeitä parhaan lopputuloksen kannalta.

Lisäksi tehtiin tutkimus, johon osallistui 21 miespotilasta, joiden GL-3-puhdistumaa munuais- ja ihokudoksista seurattiin, kun Fabrazy- valmisteen annosta muutettiin. Ensin he saivat 1 mg/kg joka toinen viikko 24 viikon ajan, jonka jälkeen annettiin 0,3 mg/kg joka toinen viikko 18 kuukauden ajan. Tällä hoidolla useimpien potilaiden GL-3-puhdistuma munuaisten, munuaisten eri solutyypin ja ihon (pinnallisten) hiussuonten endoteelista jatkui edelleen. Kun potilas saa pienempää annosta, IgG-vasta-aineet voivat kuitenkin vaikuttaa GL-3-puhdistumaan joillekin potilaille. Tutkimusasetelman asettamien rajoitusten takia (vähän potilaita) ei ole mahdollista tehdä lopullisia päätelmiä sopivasta ylläpitoannoksesta. Nämä havainnot viittaavat kuitenkin siihen, että alkuun annettavan poistoannoksen jälkeen (1,0 mg/kg joka toinen viikko) saattaa annos 0,3 mg/kg joka toinen viikko riittää joillekin potilaille GL-3-puhdistuman turvaamiseen.

Kauppaantulon jälkeen kokemusta on saatu potilaista, jotka aloittivat hoidon annoksella 1 mg/kg kahden viikon välein ja sen jälkeen saivat pienempää annosta pidemmän aikaa. Joillakin näistä potilaista raportoitiin spontaanisti joidenkin seuraavien oireiden lisääntymistä: kipu, parestesia ja ripuli sekä sydämeen, keskushermostoon ja munuaisiin liittyvät oireet. Nämä raportoidut oireet muistuttavat Fabryn taudin luonnollista kulkua.

#### Pediatriset potilaat

Yhteen avoimeen, pediatrisille potilaille tehtyyn tutkimukseen osallistui 16 Fabryn tautia sairastavaa 8–16-vuotiasta lapsipotilasta (14 poikaa, 2 tyttöä), joita hoidettiin vuoden ajan annoksella 1,0 mg/kg joka 2. viikko. GL-3 poistui vaskulaarisesta ihon pintaendoteelista kaikilta potilailta, joilla todettiin GL-3-kertymää tutkimuksen alussa. Kahdella tytöllä oli vain vähän GL-3-kertymää vaskulaarisessa ihon pintaendoteelissä tutkimuksen alussa, joten tämä johtopäätös pätee vain pojille.

Täydentävässä 5 vuotta kestäneessä avoimessa pediatrisessa tutkimuksessa 31 poikaa, jotka olivat iältään 5–18-vuotiaita, satunnaistettiin ennen suurimpiin elimiin kohdistuvien kliinisten oireiden alkamista kahteen eri annosohjelmaan, joissa käytettiin pienennettyä agalsidaasibeeta-annosta 0,5 mg/kg joka 2. viikko tai 1,0 mg/kg joka 4. viikko. Näissä kahdessa ryhmässä saatiin samanlainen tulos. Ihon (pinnallisten) hiussuonten endoteelin GL-3-lukema oli pienentynyt nolnaan tai pysynyt nollassa lähtötason jälkeen kaikissa mittauspisteissä 19 potilaalla 27:stä, jotka olivat tutkimuksessa mukana loppuun asti ilman annoksen suurentamista. Munuaisten biopsianäytteet otettiin 6 potilaalta tutkimuksen alussa ja 5 vuoden kuluttua: kaikilla munuaisten hiussuonten GL-3-lukema oli pienentynyt nolnaan, mutta vaikutukset podosyyttien GL-3:een olivat hyvin vaihtelevia ja pienenevät

3 potilaalla. Kymmenellä (10) potilaalla täyttyi protokollan mukainen kriteeri annoksen suurentamiseksi, kahdella (2) annos suurennettiin suositusannokseen 1,0 mg/kg joka 2. viikko.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Kun agalsidaasibeetaa annettiin aikuisille laskimoon 0,3 mg, 1 mg ja 3 mg painokiloa kohti olevin kerta-annoksin, suureni pitoisuuspinta-ala (AUC) enemmän suhteessa annokseen, mikä johtui puhdistuman vähenemisestä joka puolestaan ilmeisesti liittyi puhdistuman kyllästymiseen. Eliminaation puoliintumisaika ei riippunut annoksesta, ja se vaihteli 45:n ja 100 minuutin välillä.

Kun agalsidaasibeetaa annettiin aikuisille laskimoon joka toinen viikko n. 300 minuutin kestoisena infuusiona annoksella 1 mg potilaan painokiloa kohti, keskimääräinen lääkepitoisuuden huippu plasmassa ( $C_{max}$ ) vaihteli välillä 2000–3500 ng/ml, ja  $AUC_{inf}$  vaihteli välillä 370–780  $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$ .  $V_{ss}$  vaihteli välillä 8,3–40,8 l, plasman puhdistuma välillä 119–345 ml/min ja keskiarvoinen eliminaation puoliintumisaika välillä 80–120 minuuttia.

Proteiinina agalsidaasibeetan arvellaan hajoavan metabolisesti peptidihydrolyysin kautta. Siksi maksan toimintahäiriön ei oleteta vaikuttavan agalsidaasibeetan farmakokinetiikkaan kliinisesti merkitsevällä tavalla. Arvellaan, että agalsidaasibeeta eliminoituu munuaisten kautta vain vähäisessä määrässä.

### Pediatriset potilaat

Fabrazyme-valmisteen farmakokinetiikkaa tutkittiin myös kahdessa pediatrisessa tutkimuksessa. Yhdessä näistä tutkimuksista 15 lapsipotilasta, joiden farmakokineettiset tiedot olivat saatavilla, jotka olivat iältään 8,5–16-vuotiaita ja jotka painoivat 27,1–64,9 kg, saivat hoitoa annoksella 1,0 mg/kg joka 2. viikko. Tässä ryhmässä paino ei vaikuttanut agalsidaasibeetan puhdistumaan. Tutkimuksen alussa puhdistuma (CL) oli 77 ml/min ja vakaan vaiheen jakautumistilavuus ( $V_{ss}$ ) 2,6 litraa. Puhdistuman puoliintumisaika oli 55 minuuttia. IgG-serokonversion jälkeen puhdistuma pieneni tasolle 35 ml/min,  $V_{ss}$  suureni 5,4 litraan ja puoliintumisaika piteni 240 minuuttiin. Näiden serokonversion jälkeisten muutosten nettovaikutuksesta potilaan altistuminen kasvoi 2–3-kertaiseksi, kun asiaa arvioitiin AUC- ja  $C_{max}$ -arvojen perusteella. Odottamattomia lääketurvallisuusongelmia ei ilmaantunut potilaille, joiden altistuma lisäntyi serokonversion jälkeen.

Toisessa tutkimuksessa 30:tä iältään 5–18-vuotiasta lapsipotilasta, joiden farmakokineettiset tiedot olivat saatavilla, hoidettiin kahden pienennetyn annosohjelman mukaan annoksilla 0,5 mg/kg joka 2. viikko ja 1,0 mg/kg joka 4. viikko. Puhdistuman (CL) keskiarvo oli 4,6 ja 2,3 ml/min/kg vastaavasti ja jakautumistilavuuden ( $V_{ss}$ ) keskiarvo oli 0,27 ja 0,22 l/kg vastaavasti ja eliminaation puoliintumisaajan keskiarvo oli 88 ja 107 minuuttia vastaavasti. IgG-serokonversion jälkeen puhdistumassa (CL) ei ollut selvää muutosta (+24 % ja +6 % vastaavasti), kun taas jakautumistilavuus ( $V_{ss}$ ) oli 1,8 ja 2,2 kertaa suurempi ja hyötytehoksi saatiin pieni vähennys  $C_{max}$ -arvossa (enimmillään -34 % ja -11 % vastaavasti) ja AUC-arvoon ei tullut muutoksia (-19 % ja -6 % vastaavasti).

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Non-kliiniset tutkimustulokset, jotka perustuvat farmakologisiin turvallisuustutkimuksiin ja kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen toksisuustutkimuksiin sekä alkion/sikiön toksisuustutkimuksiin, eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Muita laboratorioeläinten eri kehitysvaiheiden tutkimuksia ei ole tehty. Oletettavasti valmiste ei ole genotoksinen eikä karsinogeeninen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Mannitoli  
Natriumvetyfosfaattimonohydraatti  
Dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa samaan infuusioon.

## 6.3 Kestoaika

3 vuotta.

### Liuos ja käyttöön tarkoitettu laimennos

Mikrobiologisesta näkökulmasta tuote tulisi käyttää heti. Jos sitä ei käytetä heti, säilytys ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen saatua liuosta ei saa säilyttää ja se tulee heti laimentaa edelleen; ainoastaan laimennosta voidaan säilyttää korkeintaan 24 tuntia lämpötilassa 2 °C–8 °C.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa 2 °C–8 °C:ssa.

Käyttövalmiiksi saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

### Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Fabrazyme 35 mg toimitetaan läpinäkyvissä lasisissa 20 ml I-tyypin injektiopulloissa. Pullot on suljettu silikonipäällysteisillä butyyylitulpilla ja alumiinisulkimilla, joissa on kääntämällä irrotettavat muovikorkit.

Pakkauskoot: 1, 5 tai 10 injektiopullon pakkaus.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Fabrazyme 5 mg toimitetaan läpinäkyvissä lasisissa 5 ml I-tyypin injektiopulloissa. Pullot on suljettu silikonipäällysteisillä butyyylitulpilla ja alumiinisulkimilla, joissa on kääntämällä irrotettavat muovikorkit.

Pakkauskoot: 1, 5 tai 10 injektiopullon pakkaus.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten liuotetaan injektioneiteisiin käytettävään veteen, laimennetaan 0,9 % natriumkloridiliuoksella infuusiota varten, jonka jälkeen se annetaan infuusiona laskimoon. Noudata aseptista tekniikkaa.

Tarvittavien injektiopullojen määrä lasketaan potilaan painon perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista, jotta ne lämpiävät huoneenlämpöiseksi (noin 30 minuuttia). Jokainen Fabrazyme-injektiopullo on vain kertakäyttöön.

### *Liuottaminen*

### Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Jokaiseen 35 mg Fabrazyme-valmistetta sisältävään injektiopulloon lisätään 7,2 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä. Injektioneiteisiin käytettävän veden lisäämistä jauheeseen voimakkaalla paineella on vältettävä. Lisää vesi tiipoittain injektiopullon sisäkylkeä pitkin, älä suoraan kylmäkuivattuun

jauhepaakkuun. Kallistele ja pyörittele injektiopulloa kevyesti. Injektiopulloa ei saa käännellä ylösalaisin, heilutella eikä ravistaa.

#### Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Jokaiseen 5 mg Fabrazyme-valmistetta sisältävään injektiopulloon lisätään 1,1 ml injektioneesteisiin käytettävää vettä. Injektioneesteisiin käytettävän veden lisäämistä jauheeseen voimakkaalla paineella on vältettävä. Lisää vesi tipoittain injektiopullon sisäkylkeä pitkin, älä suoraan kylmäkuivattuun jauhepaakkuun. Kallistele ja pyörittele injektiopulloa kevyesti. Injektiopulloa ei saa käännellä ylösalaisin, heilutella eikä ravistaa.

Liuos sisältää 5 mg agalsidaasibeetaa millilitraa kohden ja se on kirkasta ja väritöntä. Liuoksen pH on noin 7,0. Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen laimentamista hiukkasten ja värjäytymisen varalta. Liuosta ei saa käyttää, jos siinä esiintyy hiukkasia tai jos se on värjäätynyt.

Liuottamisen jälkeen liuos on laimennettava heti proteiinihiukkasten muodostumisen ehkäisemiseksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### *Laimentaminen*

#### Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Ennen Fabrazyme-liuoksen lisäämistä potilaalle annettavaan infuusionesteeseen on suositeltavaa poistaa vastaava määrä laskimoon annettavaa 0,9 % natriumkloridiliuosta infuusiopussista.

Poista ilmatila infuusiopussista ilman ja nesteen sekoittumisen välttämiseksi.

Vedä ruiskuun hitaasti 7,0 ml (yhtä kuin 35 mg) lääkeaineliuosta jokaisesta injektiopullosta potilasannoksen edellyttämän kokonaistilavuuden saamiseksi. Älä käytä suodatusneuloja. Vältä vaahdottamista.

Ruiskuta hitaasti injektiopulloista vetämäsi liuos suoraan laskimoon annettavaan 0,9 % natriumkloridiliuokseen (älä ruiskuta pussin ilmatilaan) niin, että infuusiopussin lopullinen lääkeainepitoisuus on välillä 0,05 mg/ml - 0,7 mg/ml. Määritä tarvittava 0,9 % natriumkloridiliuoksen tilavuus potilasannoksen mukaan (tilavuus on 50–500 ml). Jos potilasannos on pienempi kuin 35 mg, tilavuus on kuitenkin vähintään 50 ml. Jos annos on 35–70 mg, tilavuus on 100 ml. Jos annos on 70–100 mg, tilavuus on vähintään 250 ml. Jos annos on yli 100 mg, tilavuus on 500 ml. Käänteile tai puristele infuusiopussia varovasti laimennoksen sekoittamiseksi. Älä ravistele äläkä heiluttele infuusiopussia voimakkaasti.

#### Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Ennen Fabrazyme-liuoksen lisäämistä potilaalle annettavaan infuusionesteeseen on suositeltavaa poistaa vastaava määrä laskimoon annettavaa 0,9 % natriumkloridiliuosta infuusiopussista.

Poista ilmatila infuusiopussista ilman ja nesteen sekoittumisen välttämiseksi.

Vedä ruiskuun hitaasti 1,0 ml (yhtä kuin 5 mg) lääkeaineliuosta jokaisesta injektiopullosta potilasannoksen edellyttämän kokonaistilavuuden saamiseksi. Älä käytä suodatusneuloja. Vältä vaahdottamista.

Ruiskuta hitaasti injektiopulloista vetämäsi liuos suoraan laskimoon annettavaan 0,9 % natriumkloridiliuokseen (älä ruiskuta pussin ilmatilaan) niin, että infuusiopussin lopullinen lääkeainepitoisuus on välillä 0,05 mg/ml - 0,7 mg/ml. Määritä tarvittava 0,9 % natriumkloridiliuoksen tilavuus potilasannoksen mukaan (tilavuus on 50–500 ml). Jos potilasannos on pienempi kuin 35 mg, tilavuus on kuitenkin vähintään 50 ml. Jos annos on 35–70 mg, tilavuus on 100 ml. Jos annos on 70–100 mg, tilavuus on vähintään 250 ml. Jos annos on yli 100 mg, tilavuus on 500 ml. Käänteile tai

puristele infuusiopussia varovasti laimennoksen sekoittamiseksi. Älä ravistele äläkä heiluttele infuusiopussia voimakkaasti.

#### *Lääkevalmisteen anto*

On suositeltavaa antaa laimennettu liuos letkussa olevan 0,2 µm matalaproteiinisidosuodattimen läpi, jolloin proteiinihiukkaset poistuvat, mutta agalsidaasibeetan teho ei heikkene. Aluksi infuusionopeus saa olla korkeintaan 0,25 mg/min (15 mg/tunti), jolla minimoidaan mahdollisten infuusion liittyvien reaktioiden ilmaantuminen. Kun potilaan sietokyky tiedetään, seuraavilla infuusiokerroilla infuusionopeutta voidaan vähitellen lisätä.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat

### **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/01/188/001 Fabrazyme 35 mg 1 injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

EU/1/01/188/002 Fabrazyme 35 mg 5 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

EU/1/01/188/003 Fabrazyme 35 mg 10 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

EU/1/01/188/004 Fabrazyme 5 mg 1 injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

EU/1/01/188/005 Fabrazyme 5 mg 5 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

EU/1/01/188/006 Fabrazyme 5 mg 10 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 03. elokuuta 2001

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 03. elokuuta 2006

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite:

Genzyme Corp.  
45, 51, 68, 74, 76 and 80 New York Avenue  
Framingham  
MA 01701-9322  
USA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite:

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill  
Suffolk CB9 8PU  
Iso-Britannia

Genzyme Ireland Ltd.  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irlanti

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan tulee sopia Fabrazyme-koti-infuusiohoidon koulutusohjelman yksityiskohdista toimivaltaisten kansallisten viranomaisten kanssa ennen ohjelman toteuttamista kansallisesti.

Ennen valmisteen markkinoille tuloa myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikille lääkäreille, joiden voidaan olettaa tulevan määräämään/käyttämään Fabrazyme-valmistetta, on toimitettu potilaiden/hoitajien kouluttamista helpottava tietopaketti ja opastettava lääkäreitä ennen valmisteen määrämistä potilaiden arvioinnissa ja valinnassa sekä opastamaan koti-infuusiohoidon järjestelyvaatimuksissa.

Tietopaketin tulee koostua seuraavista osista:

- kotona tehtävän infuusiohoidon opas terveydenhuollon ammattilaisille
- kotona tehtävän infuusiohoidon opas potilaille
- valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste

Terveydenhuollon ammattilaisille suunnatun koulutusmateriaalin tulee sisältää seuraavat olennaiset asiat:

- Opastusta koskien potilaiden arviointia ja valintaa sekä koti-infuusiohoidon järjestelyvaatimuksia.
- Fabrazyme-hoitoa määränneen lääkärin vastuulla on määritellä potilaat, jotka voivat soveltua Fabrazyme-valmisteen koti- tai itsehoitoon.
- Fabrazyme-hoitoa määränneen lääkärin vastuulla on antaa asianmukaista koulutusta henkilöille, jotka eivät ole terveydenhuollon ammattilaisia, kuten esimerkiksi potilaalle itsehoitoa varten tai kotona hoidon antavalle hoitajalle, jos hoitavasta lääkäristä tämä on soveltuva ratkaisu.
- Potilaan ja/tai hoitajan suorittama lääkkeen anto tulee tarkistaa säännöllisesti, jotta anto pysyy hoito-ohjeiden mukaisena.
- Potilaalle ja/tai hoitajalle suunnatun koulutuksen tulisi käsitellä seuraavia asioita:
  - On olennaista noudattaa tarkasti määrättyä annostusta ja infuusionopeutta
  - Fabrazyme-valmisteen käyttövalmiiksi valmistaminen ja antotapa
  - Ohjeet kuinka toimia mahdollisten haittavaikutusten ilmetessä
  - Ohjeet hakeutua välittömästi terveydenhuollon ammattilaisten hoitoon, jos infuusiohoidon aikana ilmenee haittavaikutuksia
  - Hakeutua heti hoitoon, jos laskimoyhteyttä ei saada tai jos hoito ei tehoa
  - On tärkeää pitää päiväkirjaa dokumentoimaan jokainen kotona annettu hoito ja ottaa päiväkirja mukaan jokaiselle lääkärikäynnille
- Fabrazyme-hoitoa määränneen lääkärin vastuulla on varmistaa, että potilas ja/tai hoitaja on saavuttanut kaikki tarvittavat taidot ja että Fabrazyme-hoitoja voidaan antaa kotona turvallisesti ja tehokkaasti.

Potilaille suunnatun koulutusmateriaalin tulee sisältää seuraavat olennaiset asiat:

- Fabrazyme-hoitoa määrännyt lääkäri voi päättää, että hoitoja voidaan antaa kotona. Potilas ja/tai hoitaja keskustele ja sopii kotona tehtävien infuusiohoitojen vaatimasta tuen määrästä lääkkeen määränneen lääkärin kanssa.
- Fabrazyme-hoitoa määränneen lääkärin vastuulla on määritellä potilaan soveltuvuus Fabrazyme-valmisteen koti- tai itsehoitoon, järjestää kotihoito ja asianmukainen koulutus hoitoja varten tarvittavien taitojen saavuttamiseksi potilaalle ja/tai hoitajalle.



- Potilaan ja/tai hoitajan tulee saavuttaa kaikki tarvittavat taidot, jotta Fabrazyme-hoitoja voidaan antaa kotona turvallisesti ja tehokkaasti.
- Fabrazyme-hoitoa määrännyt lääkäri antaa koulutusta seuraavista asioista:
  - On olennaista noudattaa tarkasti määrättyä annostusta ja infuusionopeutta
  - Fabrazyme-valmisteen käyttövalmiiksi valmistaminen ja antotapa
  - Ohjeet kuinka toimia mahdollisten haittavaikutusten ilmetessä
  - Ohjeet hakeutua välittömästi terveydenhuollon ammattilaisten hoitoon, jos infuusioidon aikana ilmenee haittavaikutuksia
  - Hakeutua heti hoitoon, jos laskimoyhteyttä ei saada tai jos hoito ei tehoa
  - On tärkeää pitää päiväkirjaa dokumentoimaan jokainen kotona annettu hoito ja ottaa päiväkirja mukaan jokaiselle lääkärikäynnille

### **LIITE III**

### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:**

**ULKOPAKKAUS (1 INJEKTIOPULLO, 5 INJEKTIOPULLOJA, 10 INJEKTIOPULLOJA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
agalsidaasibeeta

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Injektiopullollinen jauhetta sisältää 35 mg agalsidaasibeetaa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
mannitoli  
natriumvetyfosfaattimonohydraatti  
dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti  
Katso pakkausselosteesta lisätietoja.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.  
5 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.  
10 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kertakäyttöön.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa 2 °C – 8 °C.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden - NL

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/01/188/001 1 injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
EU/1/01/188/002 5 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
EU/1/01/188/003 10 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

**13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fabrazyme 35 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Fabrazyme 35 mg, kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
agalsidaasibeeta  
Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

Genzyme Europe B.V. – NL

Säilytä jääkaapissa 2 °C – 8 °C.

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:**

**ULKOPAKKAUS (1 INJEKTIOPULLO, 5 INJEKTIOPULLOA, 10 INJEKTIOPULLOA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
agalsidaasibeeta

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Injektiopullollinen jauhetta sisältää 5 mg agalsidaasibeetaa.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet:  
mannitoli  
natriumvetyfosfaattimonohydraatti  
dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti  
Katso pakkausselosteesta lisätietoja.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

1 injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.  
5 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.  
10 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kertakäyttöön.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP



**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa 2 °C – 8 °C.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
1411 DD Naarden – NL

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/01/188/004 1 injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
EU/1/01/188/005 5 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
EU/1/01/188/006 10 injektiopulloa kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

**13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Fabrazyme 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos  
agalsidaasibeeta  
Laskimoon

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

Genzyme Europe B.V. – NL

Säilytä jääkaapissa 2 °C – 8 °C

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Fabrazyme 35 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos agalsidaasibeeta

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Fabrazyme on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fabrazyme-valmistetta
3. Miten Fabrazyme-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fabrazyme-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Fabrazyme on ja mihin sitä käytetään**

Fabrazyme sisältää vaikuttavana aineena agalsidaasibeetaa ja sitä käytetään entsyymikorvaushoitoon Fabryn taudissa. Tässä taudissa  $\alpha$ -galaktosidaasi-nimisen entsyymin toimintaa ei ole lainkaan tai se on tavallista heikompaa. Jos sinulla on Fabryn tauti, rasva-aine nimeltä globotriaosyyleramidi (GL-3) ei poistu elimistösi soluista. Silloin GL-3-ainetta alkaa kertyä eri elintesi verisuoniseinämiin.

Fabrazyme-hoitoa käytetään pitkäaikaiseen entsyymikorvaushoitoon potilaille, joilla on todettu Fabryn tauti.

Fabrazyme-hoitoa käytetään aikuisten ja yli 8-vuotiaden lasten ja nuorten hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fabrazyme-valmistetta**

**Älä käytä Fabrazyme-valmistetta**

- jos olet allerginen agalsidaasibeetalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Fabrazyme-valmistetta.

Jos sinua hoidetaan Fabrazyme-valmisteella, voit saada infuusioon liittyviä reaktioita. Infuusioon liittyvä reaktio on mikä tahansa haittavaikutus, joka esiintyy infuusion tai infuusiopäivän aikana (ks. kohta 4). Jos saat tällaisen reaktion, sinun on **heti kerrottava siitä lääkärillesi**. Saatat tarvita lisälääkitystä tällaisten allergisten reaktioiden ehkäisemiseksi.

**Lapset ja nuoret**

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty 0–4-vuotiaille lapsille. Fabrazyme-hoidon riskejä ja hyötyjä ei ole osoitettu 5–7-vuotiaille lapsille ja siksi tälle ikäryhmälle ei voida suositella mitään annosta.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fabrazyme**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät lääkettä, joka sisältää klorokiiniä, amiodaronia, benokiiniä tai gentamysiiniä, koska niihin liittyy agalsidaasibeetaentsyymien toiminnan heikkenemisen teoreettinen riski.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Fabrazyme-hoidon käyttö raskauden aikana ei ole suositeltavaa. Fabrazyme-hoidon käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kokemuksia. Fabrazy-valmisteen käyttö imetyksen aikana ei ole suositeltavaa. Fabrazyme saattaa nimittäin kulkeutua äidinmaitoon. Fabrazyme-hoidon vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tehty tutkimuksia.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja tai käytä koneita, jos sinulla on heitehuimausta, väsymystä, kierto- tai pyörrytystä Fabrazyme-hoidon annon aikana tai heti sen jälkeen (katso kohta 4). Keskustele ensin lääkärin kanssa.

## **3. Miten Fabrazyme-valmistetta käytetään**

Fabrazyme annetaan tiputuksena (infuusiona) laskimoon. Lääke toimitetaan kuiva-aineena, joka sekoitetaan steriiliin veteen ennen sen antamista (katso kohta Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattihenkilöille tämän selosteen lopussa).

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Fabrazyme-valmistetta saa käyttää vain sellaisen lääkärin valvonnassa, joka on perehtynyt Fabryn taudin hoitoon. Lääkärisi voi suositella, että hoito tehdään kotona, jos täytät tietyt kriteerit. Kysy lääkäriltä, jos haluat hoidon tapahtuvan kotona.

Suosittelun Fabrazyme-annos aikuisille on 1 mg painokiloa kohti joka toinen viikko. Munuaissairautta sairastavien potilaiden annostelua ei tarvitse muuttaa.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Suosittelun Fabrazyme-annos 8–16-vuotiaille lapsille ja nuorille on 1 mg painokiloa kohti joka toinen viikko. Munuaissairautta sairastavien potilaiden annostelua ei tarvitse muuttaa.

### **Jos käytät enemmän Fabrazyme-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Hoitoon käytettävä maksimiannos 3 mg painokiloa kohti on osoitettu turvalliseksi.

### **Jos unohdat käyttää Fabrazyme-valmistetta**

Jos sinulta on jäänyt Fabrazyme-infuusiokerta väliin, ota yhteys lääkäriisi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksia havaittiin potilailla pääasiassa lääkkeen annon aikana tai pian sen jälkeen ("infuusion liittyvät reaktiot"). Vakavia, hengenvaarallisia allergisia reaktioita ("anafylaktoideja reaktioita") on raportoitu joidenkin potilaiden kohdalla. Jos havaitset vakavia

haittavaikutuksia,, **kerro niistä lääkärille välittömästi.**

Hyvin yleisiin haittavaikutuksiin (jotka vaikuttavat useampaan kuin yhteen kymmenestä potilaasta) kuuluvat vilunväristykset, kuumeilu, kylmyyden tunne, pahoinvointi, oksentelu, päänsärky ja epätavalliset ihon tuntemukset, kuten polttelu ja kihelmöinti. Lääkärisi voi pienentää infuusion annostusta tai määrätä muuta lääkitystä estämään näitä reaktioita.

Muut haittavaikutukset:

Yleinen (voi olla jopa 1 potilaalla 10:stä):

- rintakipu
- hengitysvaikeudet
- kalpeus
- kutina
- epänormaali kyynelten erittyminen
- heikkouden tunne
- korvien soiminen
- nenän tukkoisuus
- ripuli
- punoitus
- lihaskipu
- verenpaineen nousu
- kasvojen tai kurkun äkillinen turvotus
- raajojen turvotus
- huimaus
- epämukava tunne vatsassa
- lihaskouristukset
- uneliaisuus
- sydämen sykkeen nopeutuminen
- vatsakipu
- selkäkipu
- ihottuma
- sydämen sykkeen hidastuminen
- yleinen uupumus
- pyörrytys
- yskä
- epämukava tunne ylävatsassa
- kasvojen turpoaminen
- nivelkipu
- verenpaineen lasku
- epämukava tunne rinnassa
- kasvojen turvotus
- hengitysvaikeuksien pahentuminen
- lihaskireys
- väsymys
- punoitus
- kipu
- kurkun kireys
- heitehuimaus
- sydämentykytyks
- lisääntynyt kipuherkkyys
- polttava tunne
- hengityksen vinkuminen
- nokkosihottuma
- raajakivut
- nenän ja nielun tulehdus
- kuumat aallot
- kuumuuden tunne
- lämmönnousu
- suun aistimisen heikentyminen
- luuston ja lihasten jäykkyys

Melko harvinainen (voi olla jopa 1 potilaalla 100:sta):

- vapina
- silmien kutina
- silmien punoitus
- korvakipu
- kurkkukipu
- hengityksen nopeutuminen
- kutiava ihottuma
- kuumuuden ja kylmyyden tunteet
- nielemisvaikeudet
- infuusiokohdan kipu
- infuusiokohdan reaktio
- silmien kutina
- korvien turvotus
- keuhkoputkien seinämien kouristukset
- vuotava nenä
- närästys
- epämukava tunne iholla
- luuston ja lihasten kivut
- nuha
- influenssan kaltainen sairaus
- pahoinvointi
- hidas syke johtumishäiriöiden vuoksi
- lisääntynyt kipuherkkyys
- ylempien hengitysteiden ahtautuminen
- punertava ihottuma
- ihon värimuutos (sinipunertavan laikullinen)
- kylmyyden tunne raajoissa
- veren hyytyminen infuusiokohdassa
- ihon värimuutos
- turvotus

Yleisyys tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin)

- veren happitaso laskenut
- vakava verisuonitulehdus

Joillakin potilailla, joita aluksi hoidettiin suositellulla annoksella ja joiden annos pienennettiin myöhemmin pitkäksi ajanjaksoksi, raportoitiin olleen useammin joitakin Fabryn taudin oireita.

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Fabrazyme-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän 'EXP' jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

### Avaamattomat injektiopullot

Säilytä jääkaapissa 2 °C – 8 °C.

### Käyttövalmiiksi saatettu ja laimennettu liuos

Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen saatua liuosta ei saa säilyttää ja se tulee heti laimentaa edelleen. Laimennettua liuosta voidaan säilyttää korkeintaan 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 8 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Fabrazyme sisältää**

- Vaikuttava aine on agalsidaasibeeta. Yksi ampulli sisältää 35 mg.
- Muut aineet ovat
  - mannitoli
  - natriumvetyfosfaattimonohydraatti
  - dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Fabrazyme toimitetaan valkoisena tai luonnonvalkoisena kuiva-ainejauheena. Liuottamisen jälkeen saatu liuos on kirkas ja väritön eikä siinä ole vieraita aineita. Tämä liuos on laimennettava edelleen. Pakkauskoot: pakkaus, jossa on 1, 5 tai 10 injektiopulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat

### **Valmistaja**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Iso-Britannia

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanti



Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**  
sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

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

**Eesti**  
sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

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

**France**  
sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**  
sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.p.A.  
Tel: +39 059 349 811

**Lietuva**  
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“  
Tel. +370 5 275 5224

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

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 35 699 1200

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

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

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

**Slovenija**  
sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**  
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

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

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00  
33

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel +44 (0)845 372 7101

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

### **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

#### **Muut tietolähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivulla <http://www.ema.europa.eu>. Tässä sivustossa on myös linkkejä muihin sivustoihin, joissa kerrotaan harvinaisista sairauksista ja niiden hoidosta.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattihenkilöille:

#### **Käyttöohje: liuottaminen, laimentaminen ja annostus**

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten liuotetaan injektionesteisiin käytettävään veteen ja laimennetaan 0,9 % natriumkloridiliuoksella infuusiota varten. Valmis infuusio annetaan laskimoon.

Mikrobiologisesta näkökulmasta tuote tulisi käyttää heti. Jos sitä ei käytetä heti, säilytys ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen saatua liuosta ei saa säilyttää, ja se tulee heti laimentaa edelleen; ainoastaan laimennosta voidaan säilyttää korkeintaan 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 8 °C.

#### **Noudata aseptista tekniikkaa**

1. Tarvittavien injektiopullojen määrä lasketaan potilaan painon perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista, jotta ne lämpiävät huoneenlämpöiseksi (noin 30 minuuttia). Jokainen Fabrazyme-injektiopullo on vain kertakäyttöön.

#### **Liuottaminen**

2. Jokaiseen 35 mg Fabrazyme-valmistetta sisältävään injektiopulloon lisätään 7,2 ml injectionesteisiin käytettävää vettä. Injektionesteisiin käytettävän veden lisäämistä jauheeseen voimakkaalla paineella on vältettävä. Lisää vesi tipoitain injektiopullon sisäkylkeä pitkin, älä suoraan kylmäkuivattuun jauhepaakkuun. Kallistele ja pyörittele injektiopulloa kevyesti. Injektiopulloa ei saa käänellä ylösalaisin, heilutella eikä ravistaa.
3. Liuos sisältää 5 mg agalsidaasibeetaa millilitraa kohden ja se on kirkasta ja väritöntä. Liuoksen pH on noin 7,0. Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen laimentamista hiukkasten ja värjäytymisen varalta. Liuosta ei saa käyttää, jos siinä esiintyy hiukkasia tai jos se on värjäätynyt.
4. Liuottamisen jälkeen liuos on laimennettava heti proteiinihiukkasten muodostumisen ehkäisemiseksi.
5. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## Laimentaminen

6. Ennen Fabrazyme-liuoksen lisäämistä potilaalle annettavaan infuusionesteeseen, on suositeltavaa poistaa vastaava määrä laskimoon annettavaa 0,9 % natriumkloridiliuosta infuusiopussista.
7. Poista ilmatila infuusiopussista ilman ja nesteen sekoittumisen välttämiseksi.
8. Vedä ruiskuun hitaasti 7,0 ml (yhtä kuin 35 mg) lääkeaineliuosta jokaisesta injektiopullosta potilasannoksen edellyttämän kokonaistilavuuden saamiseksi. Älä käytä suodatusneuloja. Vältä vaahdottamista.
9. Ruiskuta hitaasti injektiopulloista vetämäsi liuos suoraan laskimoon annettavaan 0,9 % natriumkloridiliuokseen (älä ruiskuta pussin ilmatilaan) niin, että infuusiopussin lopullinen lääkeainepitoisuus on välillä 0,05 mg/ml - 0,7 mg/ml. Määritä tarvittava 0,9 % natriumkloridiliuoksen tilavuus potilasannoksen mukaan (tilavuus on 50–500 ml). Jos potilasannos on pienempi kuin 35 mg, tilavuus on kuitenkin vähintään 50 ml. Jos annos on 35–70 mg, tilavuus on 100 ml. Jos annos on 70–100 mg, tilavuus on vähintään 250 ml. Jos annos on yli 100 mg, tilavuus on 500 ml. Kääntelee tai puristele infuusiopussia varovasti laimennoksen sekoittamiseksi. Älä ravistele äläkä heiluttele infuusiopussia voimakkaasti.

## Lääkevalmisteen anto

10. On suositeltavaa antaa laimennettu liuos letkussa olevan 0,2 µm matalaproteiinisidossuodattimen läpi, jolloin proteiinihiukkaset poistuvat, mutta agalsidaasibeetan teho ei heikkene. Aluksi infuusionopeus saa olla korkeintaan 0,25 mg/min (15 mg/tunti), jolla minimoidaan mahdollisten infuusion liittyvien reaktioiden ilmaantuminen. Kun potilaan sietokyky tiedetään, seuraavilla infuusiokerroilla infuusionopeutta voidaan vähitellen lisätä.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Fabrazyme 5 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos agalsidaasibeeta

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Fabrazyme on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fabrazyme-valmistetta
3. Miten Fabrazyme-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Fabrazyme-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Fabrazyme on ja mihin sitä käytetään**

Fabrazyme sisältää vaikuttavana aineena agalsidaasibeetaa ja sitä käytetään entsyymikorvaushoitoon Fabryn taudissa. Tässä taudissa  $\alpha$ -galaktosidaasi-nimisen entsyymin toimintaa ei ole lainkaan tai se on tavallista heikompaa. Jos sinulla on Fabryn tauti, rasva-aine nimeltä globotriaosyyleramidi (GL-3) ei poistu elimistösi soluista. Silloin GL-3-ainetta alkaa kertyä eri elintesi verisuoniseinämiin.

Fabrazyme-hoitoa käytetään pitkäaikaiseen entsyymikorvaushoitoon potilaille, joilla on todettu Fabryn tauti.

Fabrazyme-hoitoa käytetään aikuisten ja yli 8-vuotiaden lasten ja nuorten hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Fabrazyme-valmistetta**

**Älä käytä Fabrazyme-valmistetta**

- jos olet allerginen agalsidaasibeetalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Fabrazyme-valmistetta.

Jos sinua hoidetaan Fabrazyme-valmisteella, voit saada infuusioon liittyviä reaktioita. Infuusioon liittyvä reaktio on mikä tahansa haittavaikutus, joka esiintyy infuusion tai infuusiopäivän aikana (ks. kohta 4). Jos saat tällaisen reaktion, sinun on **heti kerrottava siitä lääkärillesi**. Saatat tarvita lisälääkitystä tällaisten allergisten reaktioiden ehkäisemiseksi.

**Lapset ja nuoret**

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty 0–4-vuotiaille lapsille. Fabrazyme-hoidon riskejä ja hyötyjä ei ole osoitettu 5–7-vuotiaille lapsille ja siksi tälle ikäryhmälle ei voida suositella mitään annosta.

### **Muut lääkevalmisteet ja Fabrazyme**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät lääkettä, joka sisältää klorokiiniä, amiodaronia, benokiiniä tai gentamysiiniä, koska niihin liittyy agalsidaasibeetaentsyymien toiminnan heikkenemisen teoreettinen riski.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Fabrazyme-hoidon käyttö raskauden aikana ei ole suositeltavaa. Fabrazyme-hoidon käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kokemuksia. Fabrazyme-valmisteen käyttö imetyksen aikana ei ole suositeltavaa. Fabrazyme saattaa nimittäin kulkeutua äidinmaitoon. Fabrazyme-hoidon vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tehty tutkimuksia.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja tai käytä koneita, jos sinulla on heitehuimausta, väsymystä, kierto- tai pyörrytystä Fabrazyme-hoidon annon aikana tai heti sen jälkeen (katso kohta 4). Keskustele ensin lääkärin kanssa.

## **3. Miten Fabrazyme-valmistetta käytetään**

Fabrazyme annetaan tiputuksena (infuusiona) laskimoon. Lääke toimitetaan kuiva-aineena, joka sekoitetaan steriiliin veteen ennen sen antamista (katso kohta Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattihenkilöille tämän selosteen lopussa).

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Fabrazyme-valmistetta saa käyttää vain sellaisen lääkärin valvonnassa, joka on perehtynyt Fabryn taudin hoitoon. Lääkärisi voi suositella, että hoito tehdään kotona, jos täytät tietyt kriteerit. Kysy lääkäriltä, jos haluat hoidon tapahtuvan kotona.

Suosittelun Fabrazyme-annos aikuisille on 1 mg painokiloa kohti joka toinen viikko. Munuaissairautta sairastavien potilaiden annostelua ei tarvitse muuttaa.

### **Käyttö lapsille ja nuorille**

Suosittelun Fabrazyme-annos 8–16-vuotiaille lapsille ja nuorille on 1 mg painokiloa kohti joka toinen viikko. Munuaissairautta sairastavien potilaiden annostelua ei tarvitse muuttaa.

### **Jos käytät enemmän Fabrazyme-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Hoitoon käytettävä maksimiannos 3 mg painokiloa kohti on osoitettu turvalliseksi.

### **Jos unohdat käyttää Fabrazyme-valmistetta**

Jos sinulta on jäänyt Fabrazyme-infusiokerta väliin, ota yhteys lääkäriisi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksia havaittiin potilailla pääasiassa lääkkeen annon aikana tai pian sen jälkeen ("infuusion liittyvät reaktiot"). Vakavia, hengenvaarallisia allergisia reaktioita ("anafylaktoideja reaktioita") on raportoitu joidenkin potilaiden kohdalla. Jos havaitset vakavia

haittavaikutuksia,, **kerro niistä lääkärille välittömästi.**

Hyvin yleisiin haittavaikutuksiin (jotka vaikuttavat useampaan kuin yhteen kymmenestä potilaasta) kuuluvat vilunväristykset, kuumeilu, kylmyyden tunne, pahoinvointi, oksentelu, päänsärky ja epätavalliset ihon tuntemukset kuten polttelu ja kihelmöinti. Lääkärisi voi pienentää infuusion annostusta tai määrätä muuta lääkitystä estämään näitä reaktioita.

Muut haittavaikutukset:

Yleinen (voi olla jopa 1 potilaalla 10:stä):

- rintakipu
- hengitysvaikeudet
- kalpeus
- kutina
- epänormaali kyynelten erittyminen
- heikkouden tunne
- korvien soiminen
- nenän tukkoisuus
- ripuli
- punoitus
- lihaskipu
- verenpaineen nousu
- kasvojen tai kurkun äkillinen turvotus
- raajojen turvotus
- huimaus
- epämukava tunne vatsassa
- lihaskouristukset
- uneliaisuus
- sydämen sykkeen nopeutuminen
- vatsakipu
- selkäkipu
- ihottuma
- sydämen sykkeen hidastuminen
- yleinen uupumus
- pyörrytys
- yskä
- epämukava tunne ylävatsassa
- kasvojen turpoaminen
- nivelkipu
- verenpaineen lasku
- epämukava tunne rinnassa
- kasvojen turvotus
- hengitysvaikeuksien pahentuminen
- lihaskireys
- väsymys
- punoitus
- kipu
- kurkun kireys
- heitehuimaus
- sydämentykytyks
- lisääntynyt kipuherkkyys
- polttava tunne
- hengityksen vinkuminen
- nokkosihottuma
- raajakivut
- nenän ja nielun tulehdus
- kuumat aallot
- kuumuuden tunne
- lämmönnousu
- suun aistimisen heikentyminen
- luuston ja lihasten jäykkyys

Melko harvinainen (voi olla jopa 1 potilaalla 100:sta):

- vapina
- silmien kutina
- silmien punoitus
- korvien turvotus
- korvakipu
- keuhkoputkien seinämien kouristukset
- kurkkukipu
- vuotava nenä
- hengityksen nopeutuminen
- närästys
- kutiava ihottuma
- epämukava tunne iholla
- kuumuuden ja kylmyyden tunteet
- luuston ja lihasten kivut
- nielemisvaikeudet
- nuha
- infuusiokohdan kipu
- influenssan kaltainen sairaus
- infuusiokohdan reaktio
- pahoinvointi
- hidas syke johtumishäiriöiden vuoksi
- lisääntynyt kipuherkkyys
- ylempien hengitysteiden ahtautuminen
- punertava ihottuma
- ihon värimuutos (sinipunertavan laikullinen)
- kylmyyden tunne raajoissa
- veren hyytyminen infuusiokohdassa
- ihon värimuutos
- turvotus

Yleisyys tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin)

- veren happitaso laskenut
- vakava verisuonitulehdus

Joillakin potilailla, joita aluksi hoidettiin suositellulla annoksella ja joiden annos pienennettiin myöhemmin pitkäksi ajanjaksoksi, raportoitiin olleen useammin joitakin Fabryn taudin oireita.

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Fabrazyme-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän 'EXP' jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

### Avaamattomat injektiopullot

Säilytä jääkaapissa 2 °C – 8 °C.

### Käyttövalmiiksi saatettu ja laimennettu liuos

Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen saatua liuosta ei saa säilyttää ja se tulee heti laimentaa edelleen. Laimennettua liuosta voidaan säilyttää korkeintaan 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 8 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Fabrazyme sisältää**

- Vaikuttava aine on agalsidaasibeeta. Yksi ampulli sisältää 5 mg.
- Muut aineet ovat
  - mannitoli
  - natriumvetyfosfaattimonohydraatti
  - dinatriumvetyfosfaattiheptahydraatti.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Fabrazyme toimitetaan valkoisena tai luonnonvalkoisena kuiva-ainejauheena. Liuottamisen jälkeen saatu liuos on kirkas ja väritön eikä siinä ole vieraita aineita. Tämä liuos on laimennettava edelleen. Pakkauskoot: pakkaus, jossa on 1, 5 tai 10 injektiopulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Alankomaat

### **Valmistaja**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Iso-Britannia

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**  
sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

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

**Eesti**  
sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

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

**France**  
sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**  
sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.p.A.  
Tel: +39 059 349 811

**Lietuva**  
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“  
Tel. +370 5 275 5224

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

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 35 699 1200

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

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

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

**Slovenija**  
sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**  
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

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

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



**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel +44 (0)845 372 7101

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

## **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### **Muut tietolähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivulla <http://www.ema.europa.eu>. Tässä sivustossa on myös linkkejä muihin sivustoihin, joissa kerrotaan harvinaisista sairauksista ja niiden hoidosta.

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattihenkilöille:

### **Käyttöohje: liuottaminen, laimentaminen ja annostus**

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten liuotetaan injektioneiteisiin käytettävään veteen ja laimennetaan 0,9 % natriumkloridiliuoksella infuusiota varten. Valmis infuusio annetaan laskimoon.

Mikrobiologisesta näkökulmasta tuote tulisi käyttää heti. Jos sitä ei käytetä heti, säilytys ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Kuiva-aineen liuottamisen jälkeen saatua liuosta ei saa säilyttää, ja se tulee heti laimentaa edelleen; ainoastaan laimennosta voidaan säilyttää korkeintaan 24 tuntia lämpötilassa 2 °C–8 °C.

### **Noudata aseptista tekniikkaa**

1. Tarvittavien injektiopullojen määrä lasketaan potilaan painon perusteella ja injektiopullot otetaan jääkaapista, jotta ne lämpiävät huoneenlämpöiseksi (noin 30 minuuttia). Jokainen Fabrazyme-injektiopullo on vain kertakäyttöön.

### **Liuottaminen**

2. Jokaiseen 5 mg Fabrazyme-valmistetta sisältävään injektiopulloon lisätään 1,1 ml injektioneiteisiin käytettävää vettä. Injektioneiteisiin käytettävän veden lisäämistä jauheeseen voimakkaalla paineella on vältettävä. Lisää vesi tipoittain injektiopullon sisäkylkeä pitkin, älä suoraan kylmäkuivattuun jauhepaakkuun. Kallistele ja pyörittele injektiopulloa kevyesti. Injektiopulloa ei saa käännellä ylösalaisin, heilutella eikä ravistaa.
3. Liuos sisältää 5 mg agalsidaasibeetaa millilitraa kohden ja se on kirkasta ja väritöntä. Liuoksen pH on noin 7,0. Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen laimentamista hiukkasten ja värjäytymisen varalta. Liuosta ei saa käyttää, jos siinä esiintyy hiukkasia tai jos se on värjäntynyt.
4. Liuottamisen jälkeen liuos on laimennettava heti proteiinihiukkasten muodostumisen ehkäisemiseksi.
5. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## Laimentaminen

6. Ennen Fabrazyme-liuoksen lisäämistä potilaalle annettavaan infuusionesteeseen, on suositeltavaa poistaa vastaava määrä laskimoon annettavaa 0,9 % natriumkloridiliuosta infuusiopussista.
7. Poista ilmatila infuusiopussista ilman ja nesteen sekoittumisen välttämiseksi.
8. Vedä ruiskuun hitaasti 1,0 ml (yhtä kuin 5 mg) lääkeaineliuosta jokaisesta injektiopullosta potilasannoksen edellyttämän kokonaistilavuuden saamiseksi. Älä käytä suodatusneuloja. Vältä vaahdottamista.
9. Ruiskuta hitaasti injektiopulloista vetämäsi liuos suoraan laskimoon annettavaan 0,9 % natriumkloridiliuokseen (älä ruiskuta pussin ilmatilaan) niin, että infuusiopussin lopullinen lääkeainepitoisuus on välillä 0,05 mg/ml - 0,7 mg/ml. Määritä tarvittava 0,9 % natriumkloridiliuoksen tilavuus potilasannoksen mukaan (tilavuus on 50–500 ml). Jos potilasannos on pienempi kuin 35 mg, tilavuus on kuitenkin vähintään 50 ml. Jos annos on 35–70 mg, tilavuus on 100 ml. Jos annos on 70–100 mg, tilavuus on vähintään 250 ml. Jos annos on yli 100 mg, tilavuus on 500 ml. Käänteile tai puristele infuusiopussia varovasti laimennoksen sekoittamiseksi. Älä ravistele äläkä heiluttele infuusiopussia voimakkaasti.

## Lääkevalmisteen anto

10. On suositeltavaa antaa laimennettu liuos letkussa olevan 0,2 µm matalaproteiinisidossuodattimen läpi, jolloin proteiinihiukkaset poistuvat, mutta agalsidaasibeetan teho ei heikkene. Aluksi infuusionopeus saa olla korkeintaan 0,25 mg/min (15 mg/tunti), jolla minimoidaan mahdollisten infuusion liittyvien reaktioiden ilmaantuminen. Kun potilaan sietokyky tiedetään, seuraavilla infuusiokerroilla infuusionopeutta voidaan vähitellen lisätä.