

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Kiekviename Fabrazyme flakone yra 35 mg nominali agalsidazės beta (*agalsidasum beta*) vertė. Ištirpinus 7,2 ml injekcinio vandens, kiekviename Fabrazyme flakone yra 5 mg/ml (35 mg/7 ml) agalsidazės beta. Paruoštas tirpalas turi būti skiedžiamas (žr. 6.6 skyrių).

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Kiekviename Fabrazyme flakone yra 5 mg nominali agalsidazės beta (*agalsidasum beta*) vertė. Ištirpinus 1,1 ml injekcinio vandens, kiekviename Fabrazyme flakone yra 5 mg/ml agalsidazės beta. Paruoštas tirpalas turi būti skiedžiamas (žr. 6.6 skyrių).

Agalsidazė beta yra rekombinantinė žmogaus α -galaktozidazė A ir yra gaminama rekombinantinės DNR technologija, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelių kultūrą. Rekombinantinės formos aminorūgščių seka ir ją užkodavusi nukleotidų seka yra identiška kaip natūralios formos α -galaktozidazės A.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
Baltos arba beveik baltos spalvos liofilizatas arba liofilizuoti milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Fabrazyme skiriamas ilgalaikiai fermentų papildymo terapijai pacientams, kuriems patvirtinta Fabry ligos (α -galaktozidazės A trūkumas) diagnozė.

Fabrazyme yra skirtas suaugusiems pacientams, vaikams ir 8 metų amžiaus ar vyresniems paaugliams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Fabrazyme turi prižiūrėti gydytojas, turintis patirties dirbti su pacientais, segančiais Fabry liga ar kitomis paveldimomis medžiagų apykaitos ligomis.

Dozavimas

Rekomenduojama Fabrazyme dozė yra 1 mg/kg kūno svorio, suleidžiama kartą per 2 savaites intraveninės infuzijos būdu.

Pacientams, kurie gerai toleruoja infuzijas, Fabrazyme infuzija gali būti atliekama namuose. Nuspręsti, kad pacientui galima pradėti leisti infuzijas namuose, gali tik gydantis gydytojas, įvertinęs situaciją. Pacientai, kuriems infuzijas atliekant namuose pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, turi nedelsdami **nutraukti infuzijos procesą** ir kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą. Kitas infuzijas gali reikėti

atlikti medicinos įstaigoje. Infuzijas atliekant namuose dozė ir infuzijos greitis turi išlikti pastovūs, be sveikatos priežiūros specialisto nurodymo jų keisti negalima.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tyrimai pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos nepakankamumas, neatlikti.

Senyviems pacientams

Fabrazyme saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 65 metų pacientams nenustatytas, todėl tokiems pacientas šiuo metu negali būti rekomenduojamas joks dozavimo režimas.

Vaikų populiacija

Fabrazyme saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 7 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų vaikams nuo 5 iki 7 metų pateikti negalime. Vaikams nuo 0 iki 4 metų amžiaus duomenų nėra. 8–16 metų amžiaus vaikams dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurie sveria mažiau kaip 30 kg, didžiausias infuzijos greitis turi išlikti 0,25 mg/min. (15 mg/val.).

Vartojimo metodas

Fabrazyme skirtas leisti intraveninės (IV) infuzijos būdu.

Pradinis IV infuzijos greitis turi būti ne didesnis kaip 0,25 mg/min. (15 mg/val.). Jeigu pasireiškia su infuzija susijusių reakcijų, infuzijos greitį galima sumažinti.

Nustačius, kad pacientas vaistinį preparatą toleruoja gerai, kiekvienos kitos infuzijos greitį galima didinti 0,05–0,083 mg/min. (didinant nuo 3 iki 5 mg/val.). Klinikinių tyrimų su klasikinio tipo pacientais metu infuzijos greitis buvo didinamas laipsniškai, siekiant, kad infuzija būtų ne trumpesnė kaip 2 valandų. Tai buvo pasiekta po 8 pradinių infuzijų, kai greitis buvo 0,25 mg/min. (15 mg/val.), kai jokių su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo. Tolesnis infuzijos trukmės mažinimas iki 1,5 val. buvo leidžiamas pacientams, kuriems per paskutiniąsias 10 infuzijų nebuvo naujų su infuzija susijusių reakcijų ir kuriems per paskutiniąsias 5 infuzijas neatsirado sunkių nepageidaujamų reiškinių. Kiekvienas greičio padidinimas 0,083 mg/min. (maždaug 5 mg/val.) prieš kitą infuzijos greičio didinimą buvo išlaikomas 3 iš eilės atliekamoms infuzijoms, kai jokių naujų su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo.

Nurodymai, kaip paruošti ir praskiesti vaistinį preparatą, prieš jį skiriant, pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Pavojingas gyvybei padidėjęs jautrumas (anafilaksinė reakcija) veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai, kurios išvardytos 6.1 skyriuje.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Imunogeniškumas

Kadangi agalsidazė beta (r-hαGAL) yra rekombinantinis baltymas, pacientams, kurių fermentų aktyvumas mažas arba nepasizymi liekamuoju aktyvumu, gali susidaryti IgG antikūnų. Daugumai pacientų susidarė IgG antikūnų prieš r-hαGAL; paprastai per tris mėnesius po pirmosios Fabrazyme

infuzijos. Praėjus tam tikram laikui daugumai klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų, kurių serologiniai tyrimai teigiami, pasireiškė titrų mažėjimo tendencija (remiantis ≥ 4 kartus mažesniu titru, kai lyginama didžiausia nustatyta reikšmė su paskutiniąją reikšmę) (40 % pacientų), jie gydymą toleravo (2 iš eilės radioimuninės precipitacijos (RIP) tyrimuose antikūnų nerasta) (14 % pacientų) arba jų būklė stabilizavosi (35 % pacientų).

Su infuzija susijusios reakcijos

Pacientams, kuriems susidarė antikūnų prieš r-h α GAL, dažniau pasireiškia su infuzija susijusios reakcijos; šį nepageidaujamą poveikį jie patiria infuzijos dieną. Tokiems pacientams kartotinai skirti agalsidazės beta reikia atsargiai (žr. 4.8 skyrių). Antikūnų titrus reikia reguliariai tikrinti.

Klinikinių tyrimų metu šešiasdešimt septyniems procentams (67 %) pacientų pasireiškė bent viena su infuzija susijusi reakcija (žr. 4.8 skyrių). Per tam tikrą laiką su infuzija susijusių nepageidaujamų reakcijų sumažėjo. Agalsidaze beta gydomi pacientai, klinikinių tyrimų metu patyrę nesunkias ar vidutinio stiprumo su infuzija susijusias reakcijas, buvo gydomi toliau, sumažinus infuzijos greitį (~0,15 mg/min.; 10 mg/h) ir (arba) prieš jiems skiriant antihistaminų preparatų, paracetamolio, ibuprofeno ir (arba) kortikosteroidų.

Padidėjęs jautrumas

Kaip ir su bet kokiais intraveniniais baltymineis vaistinėmis preparatais, galimos alerginio tipo padidėjusio jautrumo reakcijos.

Nedideliam skaičiui pacientų pasireiškė greito tipo (I tipo) padidėjusio jautrumo reakcijos. Pasireiškus stiprioms anafilaksinio tipo ar alerginėms reakcijoms, Fabrazyme leidimą nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Reikia laikytis dabartinių kritiškų padėčių gydymo standartų. Klinikinių tyrimų metu Fabrazyme po pertraukos atsargiai buvo skiriamas toliau visiems 6 pacientams, kurių organizme buvo aptikta IgE antikūnų arba kurių odos testas vaistiniui preparatui Fabrazyme buvo teigiamas. Šiuose tyrimuose atnaujinto gydymo pirminė dozė bei infuzijos greitis buvo sumažinti (iki $1/2$ terapinės dozės $1/25$ standartinio pirminio rekomenduojamo infuzijos greičio). Jeigu pacientas infuziją toleruoja, dozė galima didinti iki pasieks terapinę 1 mg/kg dozę, tuo tarpu infuzijos greitį galima didinti lėtai iki greičiausio toleruojamo greičio.

Pacientai, sergantys pažengusia inkstų liga

Gydymo Fabrazyme poveikis inkstams gali būti ribotas tiems pacientams, kuriems yra toli pažengęs inkstų nepakankamumas.

Natris

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos ir *in vitro* metabolizmo tyrimai neatlikti. Atsižvelgiant į agalsidazės beta metabolizmą, nepanašu, kad ji galėtų dalyvauti citochromo P450 sąlygojamose vaistinių preparatų sąveikose.

Dėl teorinės intraląstelinės α -galaktozidazės A veiklos slopinimo rizikos, Fabrazyme negalima vartoti kartu su chlorokvinu, amjodaronu, benokvinu ar gentamicinu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenys apie agalsidazės beta vartojimą nėštumo metu riboti.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Atsargumo dėlei, nėštumo metu Fabrazyme geriau nevartoti.

Žindymas

Agalsidazė beta išsiskiria į gydytų moterų pieną. Agalsidazės beta poveikis naujagimiams ar kūdikiams nežinomas. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Fabrazyme.

Vaisingumas

Tyrimų, skirtų įvertinti galimą Fabrazyme poveikį vaisingumo sumažėjimui, neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Fabrazyme gali nereikšmingai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus Fabrazyme vartojimo dieną, nes gali pasireikšti svaigulys, mieguistumas, galvos sukimasis ir apalpinimas (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Kadangi agalsidazė beta (r-hαGAL) yra rekombinantinis baltymas, pacientams, kurių fermentų aktyvumas mažas arba nepasirūpinti liekamuoju aktyvumu, gali susidaryti IgG antikūnų. Pacientams, kuriems susidarė antikūnų prieš r-hαGAL, dažniau pasireiškia su infuzija susijusios reakcijos (ISR). Nustatyta, kad nedideliame skaičiui pacientų pasireiškė greito tipo (I tipo) padidėjusio jautrumo reakcijos (žr. 4.4. skyrių).

Prie labai dažnų nepageidaujamų reakcijų priskiriamos šaltkrėtis, karščiavimas, šalčio pojūtis, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas ir parestezija. Šešiasdešimt septyni procentai (67 %) pacientų patyrė bent vieną su infuzija susijusią reakciją. Po vaistinio preparato patekimo į rinką gauta pranešimų apie anafilaktoidines reakcijas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikiniuose tyrimuose registruotos nepageidaujamos reakcijos, sietinos su Fabrazyme, kuri 1 mg/kg dozėmis kas 2 savaites vartojo iš viso 168 pacientai (154 vyrai ir 14 moterų), kuriems buvo skirta mažiausiai vienos Fabrazyme infuzijos ir daugiausiai 5 metų gydymo kursas, nurodytos žemiau lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį (labai dažnas $\geq 1/10$; dažnas nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ ir nedažnas $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$). Nepageidaujama reakcija, pasireiškusi tik vienam pacientui, priskiriama nedažniems reiškiniams dėl santykinai mažo gydytų pacientų skaičiaus. Tik po vaistinio preparato registracijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos taip pat yra įtrauktos į lentelę žemiau „dažnis nežinomas“ kategorijoje (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo silpnos arba vidutinio sunkumo.

Su gydymu Fabrazyme sietinų nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo dažnis

Organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos	---	nazofaringitas	Rinitas	---
Imuninės sistemos sutrikimai	---	---	---	anafilaktoidinės reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	galvos skausmas, parestezija	galvos svaigimas, somnolencija, hipoestezija, deginimo jausmas, letargija, alpimas	hiperestezija, drebulys	---
Akių sutrikimai	---	padidėjęs ašarojimas	akių niežėjimas, akių hiperemija	---
Ausų ir labirintų sutrikimai	---	spengimas ausyse, <i>vertigo</i> tipo galvos svaigimas	ausų kaušelių tinimas, ausų skausmas	---
Širdies sutrikimai	---	tachikardija, palpitacijos, bradikardija	sinusinė bradikardija	---
Kraujagyslių sutrikimai	---	veido paraudimas, hipertenzija, išbalimas, hipotenzija, karščio pylimas	galūnių šalimas	---
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	---	dispnėja, nosies užsikimšimas, veržimo jausmas gerklėje, švokštimas, kosulys, dispnėjos pasunkėjimas	bronchų spazmai, ryklės ir gerklų skausmas, rinorėja, tachipnėja, viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimas	hipoksija
Virškinimo trakto sutrikimai	pykinimas, vėmimas	pilvo skausmai, viršutinės pilvo dalies skausmai, nemalonus pojūtis pilve, nemalonus pojūtis skrandyje, burnos hipoestezija, viduriavimas	dispepsija, disfagija	---
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	---	niežulys, dilgėlinė, bėrimas, eritema, generalizuotas niežulys, angioneurozinė edema, veido tinimas, bėrimas dėmėmis ir papulėmis	livedo reticularis, eriteminis bėrimas, niežtintis bėrimas, odos spalvos pokyčiai, nemalonus pojūtis odoje	leukocitoklastinis vaskulitas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	---	galūnių skausmai, mialgija, nugaros skausmai, raumenų spazmai, artralgija, raumenų veržimo pojūtis, raumenų ir	raumenų ir kaulų skausmai	---

		kaulų sąstingis		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	šaltkrėtis, karščiavimas, šalčio pojūtis	nuovargis, nemalonus pojūtis krūtinėje, karščio pojūtis, periferinė edema, skausmai, astenija, krūtinės skausmai, veido edema, hipertermija	karščio ir šalčio pojūtis, gripą primenantys simptomai, skausmas infuzijos vietoje, reakcija infuzijos vietoje, infuzijos vietos trombozė, negalavimas, edema	---
Tyrimai	---	---	---	sumažėjęs įsotinimas deguonimi

Skirta šiai lentelei. □ 1 % apibrėžiama kaip reakcijos, pasitaikančios 2 ar daugiau pacientų. Su nepageidaujamomis reakcijomis susijusi terminologija pateikta remiantis MedDRA reglamentuojamojo medicinos terminų žodynu.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su infuzija susijusios reakcijos

Dažniausiai pasitaikančios su infuzija susijusios reakcijos buvo karščiavimas ir šaltkrėtis. Papildomi simptomai buvo silpnas iki vidutinio dusulys, hipoksija (sumažėjęs įsotinimas deguonimi), gerklės spaudimas, nemalonus pojūtis krūtinės srityje, veido ir kaklo paraudimas, niežėjimas, dilgėlinė, veido edema, angioneurozinis pabrinkimas, rinitas, bronchų spazmai, padažnėjęs kvėpavimas, švokštimas, padidėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis, tachikardija, smarkus širdies plakimas, pilvo skausmai, pykinimas, vėmimas, su infuzija susiję skausmai, įskaitant galūnių skausmus, mialgiją, ir galvos skausmai.

Su infuzija susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo suvaldomos sumažinus infuzijos greitį ir skyrus nesteroidinių priešuždegiminių vaistinių preparatų, antihistamininių ir (arba) kortikosteroidų. Bent vieną su infuzija susijusią reakciją patyrė šešiasdešimt septyni procentai (67 %) pacientų. Su laiku šių reakcijų dažnis mažėjo. Daugumą šių reakcijų galima priskirti IgG antikūnų atsiradimui ir (arba) komplemento aktyvinimui. Keliems pacientams nustatyti IgE antikūnai (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Remiantis ribota klinikinių tyrimų informacija, gydymo Fabrazyme saugumo duomenys 5–7 metų vaikams, gydytiems arba 0,5 mg/kg doze kartą per 2 savaites, arba 1,0 mg/kg doze kartą per 4 savaites, yra panašūs į pacientų (vyresnių kaip 7 metų), gydytų 1,0 mg/kg doze kartą per 2 savaites.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinio tyrimo metu buvo vartojamos dozės iki 3 mg/kg kūno svorio.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, fermentai.

ATC kodas – A16AB04.

Fabry liga

Fabry liga yra paveldimas heterogeninis ir multisisteminis progresuojantis susirgimas, kuriuo serga ir vyrai, ir moterys. Jai būdingas α -galaktozidazės deficitas. Sumažėjęs α -galaktozidazės aktyvumas arba jos visiškai neaktyvumas skatina padidėjusių GL-3 koncentracijų susidarymą ir su ja susijusios tirpios lizo-GL-3 formos susidarymą kraujyje bei GL-3 kaupimąsi įvairių tipų ląstelių, įskaitant endotelines ir parenchiminės ląsteles, lizosomose. Tai gresia gyvybei pavojingais inkstų, širdies ar galvos smegenų kraujagyslių klinikiniais sutrikimais.

Veikimo mechanizmas

Fermentų papildymo terapija taikoma enzimų aktyvumui atnaujinti, o tai leidžia išvalyti audinius nuo susikaupusios medžiagos. Tokiu būdu apsaugoma, stabilizuojama ar atkurama laipsniškai mažėjanti šių organų funkcija prieš atsirandant negrįžtamiems jų pakenkimams.

Po intraveninės infuzijos agalsidazė beta greitai pasišalina iš kraujotakos ir pasisavinama kraujagyslių endotelinių ir parenchiminių ląstelių lizosomų, greičiausiai per manozės-6 fosfato, manozės ir asialoglikoproteinų receptorių.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Fabrazyme saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas dviejų tyrimų su vaikais, vieno vaistinio preparato dozės nustatymo tyrimo, dviejų dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų, vieno atvirojo testinio tyrimo metu tiek vyrams, tiek moterims, ir publikuotoje mokslinėje literatūroje. Vaistinis preparatas buvo leidžiamas vyriškos ir moteriškos lyties pacientams.

Dozės nustatymo tyrimo metu buvo vertinami 0,3, 1,0 ir 3,0 mg/kg vieną kartą kas 2 savaites bei 1,0 ir 3,0 mg/kg kas antrą dieną dozių poveikiai. Visos dozės mažino GL-3 kiekį inkstuose, širdyje, odoje ir plazmoje. Plazmoje GL-3 sumažėjimas priklausė nuo dozės, tačiau buvo mažiau pastovus vartojant 0,3 mg/kg dozę. Be to, nuo dozės priklausė ir su infuzija susijusios reakcijos.

Pirmame placebo kontroliuojamame 58 klasikinio fenotipo Fabry liga sergančių pacientų (56 vyrų ir 2 moterų) klinikiname tyrime Fabrazyme po 20 savaičių gydymo efektyviai šalinoma GL-3 iš inkstų kraujagyslių endotelio. Šis šalinimas pasireiškė 69 % (20/29) Fabrazyme gydytų pacientų, tačiau nei vienam placebo gydytam pacientui ($p < 0,001$). Šį faktą papildomai patvirtino statistiškai reikšmingas GL-3 kiekio sumažėjimas inkstuose, širdyje ir odoje bei atskiruose organuose agalsidaze beta gydytiems pacientams, lyginant su placebo gavusiais pacientais ($p < 0,001$). Vėliau atvirųjų testinių tyrimų metu buvo pastebėta, kad po gydymo agalsidaze beta sumažėja GL-3 klirensas iš inkstų kraujagyslių endotelio. Tai pasireiškė 47 iš 49 pacientų (96 %), remiantis turima informacija 6 mėnesių, ir 8 iš 8 pacientų (100 %), remiantis turima informacija tyrimų pabaigoje (iki 5 metų gydymo kurso metu). GL-3 klirensas vyko ir kai kurių kitų tipų inkstų ląstelėse. GL-3 kiekis plazmoje paskyrus gydymą greitai tapo normalus ir išliko normos ribose 5 metus.

Inkstų funkcija pagal glomerulų filtracijos greitį, kreatinino kiekį serume bei baltymų šlapime daugumai pacientų nepakito. Tačiau Fabrazyme poveikis inkstų funkcijai buvo tiriamas tik keliems pacientams, sergantiems pažengusia inkstų liga.

Nors specialių tyrimų poveikiui neurologiniams požymiams ir simptomams įvertinti nebuvo atlikta, rezultatai rodo, kad pakaitinė fermentų terapija gali sumažinti skausmą ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Dar vienas 82 klasikinio fenotipo Fabry liga sergančių pacientų (72 vyrų ir 10 moterų) pacientų dvigubai koduotas placebo kontroliuojamas tyrimas buvo atliktas Fabrazyme poveikiui inkstų, širdies ar galvos smegenų kraujagyslių sutrikimų ar mirties atvejų sumažėjimui įvertinti. Klinikinių atvejų lygis buvo žymiai mažesnis pacientams po Fabrazyme terapijos, lyginant su pacientais placebo kontroliuojamoje grupėje (rizikos sumažėjimas = 53 % pacientams norintiems gauti terapiją ($p=0,0577$); rizikos sumažėjimas = 61 % registruotiems pacientams ($p=0,0341$)). Šios terapijos rezultatai buvo vienodi inkstų, širdies ir galvos smegenų kraujagyslių sutrikimų atžvilgiu. Dviejų didelių stebėjimo tyrimų metu buvo stebima grupė pacientų ($n=89$ iki 105), vartojusių standartinę Fabrazyme dozę ($1,0$ mg/kg kas 2 savaites) arba paskirtą vartoti sumažintą Fabrazyme dozę ($0,3$ – $0,5$ mg/kg kas 2 savaites) po to pakeičiant gydymą agalsidazės alfa ($0,2$ mg/kg kas 2 savaites) arba iškart pakeičiant gydymą agalsidazės alfa ($0,2$ mg/kg kas 2 savaites). Dėl šių stebėjimo daugiacentrių tyrimų, besiremiančių realaus pasaulio klinicine grupe, plano yra iškraipiančių veiksmų, paveikiančių rezultatų interpretavimą, įskaitant pacientų parinkimą ir paskyrimą į gydymo grupes bei tyrimo centrų turimus parametrus per tam tikrą laiką. Kadangi Fabry liga yra reta, stebimųjų tyrimų populiacijos persidengė ir atitinkamų tyrimų gydymo grupės buvo mažos. Be to, daugiausiai pacientų, sergančių sunkesne liga, ypač vyrų, toliau vartojo standartinę Fabrazyme dozę, kai tuo tarpu perėjimas prie kito gydymo dažniau buvo taikomas pacientams, kurių liga lengvesnė, ir moterims. Dėl to palyginimus tarp grupių reikia interpretuoti atsargiai.

Standartinės Fabrazyme dozės grupėje nebuvo pastebėta reikšmingų širdies, inkstų ar neurologinių organų veiklos pokyčių bei su Fabry liga susijusių simptomų pokyčių. Panašiai nebuvo stebėta reikšmingų širdies ar neurologinės funkcijos pokyčių ir Fabrazyme dozės mažinimo grupės pacientams. Tačiau pacientams, gydytiems mažesne doze buvo stebėtas inkstų rodmenų blogėjimas, išmatuotas pagal apskaičiuotąjį glomerulų filtracijos greitį (aGFG) ($p<0,05$). Metininis aGFG sumažėjo pacientams, kuriems vėl buvo atnaujintas gydymas standartine Fabrazyme doze. Rezultatai sutampa su 10 metų trukusio stebėjimo įrodymais iš Kanados Fabry ligos iniciatyvos registro.

Stebėjimo tyrimų metu pacientams, kurie buvo gydomi sumažinta agalsidazės beta doze, buvo stebėtas su Fabry liga susijusių simptomų pasunkėjimas (pvz., virškinimo trakto skausmas, viduriavimas).

Taip pat po vaistinio preparato patekimo į rinką buvo įgyta patyrimo pacientams, kuriems pradžioje buvo skiriama 1 mg/kg dozė Fabrazyme kas 2 savaites, o vėliau – sumažinta dozė ilgesnį laikotarpį. Keletas iš tokių pacientų savanoriškai pranešė apie kai kuriuos iš šių simptomų: skausmą, parestezijas ir viduriavimą, taip pat širdies, centrinės nervų sistemos ir inkstų sutrikimus. Šie simptomai panašūs į natūralią Fabry ligos eigą.

Atlikus analizę Fabry ligos registre, pirmojo sunkaus klinikinio reiškinių klasikiniams pacientams vyrams, gydomiems Fabrazyme ir pastoviai turintiems IgG antikūnų prieš agalsidazę beta, pasireiškimo dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo $43,98$ ($18,99$, $86,66$), $48,60$ ($32,03$, $70,70$) ir $56,07$ ($30,65$, $94,07$) 1000 asmens metų atitinkamai mažų, vidutinių ir didelių titrų grupėse. Pastebėti skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi.

Vaikų populiacija

Vieno atvirojo vaikų tyrimo metu vienerius metus $1,0$ mg/kg doze kartą per dvi savaites buvo gydoma 16 Fabry liga sergančių vaikų (8–16 metų amžiaus; 14 berniukų ir 2 mergaitės). GL-3 išnykimas odos paviršiaus kraujagyslių endotelyje buvo pasiektas visiems pacientams, kuriems gydymo pradžioje buvo susikaupęs GL-3. 2 mergaitėms tyrimo pradžioje GL-3 odos paviršiaus kraujagyslių endotelyje buvo mažai arba jo nebuvo, todėl minėta išvada taikytina tik berniukams.

5-erius metus trukusiame papildomame atvirajame tyrime su vaikais 31 vyriškos lyties 5–18 metų amžiaus pacientui, prieš pasireiškiant klinikiniams simptomams, apimantiems pagrindinius organus, buvo atsitiktiniu būdu paskirtas gydymas taikant du mažiausių agalsidazės beta dozių režimus:

0,5 mg/kg kas 2 savaites arba 1,0 mg/kg kas 4 savaites. Abiejų gydymo grupių rezultatai buvo panašūs. 19 iš 27 pacientų, baigusį tyrimą nepadidinus dozės, GL-3 odos paviršiaus kraujagyslių endotelyje balai sumažėjo iki nulio ar visuose laiko taškuose po pradinio išliko lygūs nuliui. 6 pacientų pogrupiui atlikta pradinė inkstų biopsija pakartota praėjus 5-eriems metams: visiems pacientams GL-3 inkstų kapiliarų endotelyje balai sumažėjo iki nulio, tačiau labai skirtingas poveikis buvo stebimas GL-3 podocituose, sumažėjimas stebėtas 3 pacientams. Dešimt (10) pacientų atitiko protokole nurodytus dozės didinimo kriterijus, dviem (2) dozė buvo padidinta iki rekomenduojamos 1,0 mg/kg dozės kas 2 savaites.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po intraveninio agalsidazės beta suleidimo suaugusiems 0,3 mg, 1 mg ir 3 mg/kg kūno svorio dozėmis, AUC vertės padidėjo daugiau negu proporcingai dozei, nes šalinimas sumažėjo, o tai rodo šalinimo įsisotinimą. Pusinės eliminacijos laikas nepriklausė nuo dozės ir siekė nuo 45 iki 100 minučių.

Po intraveninio agalsidazės beta suleidimo suaugusiems, trunkančio apie 300 minučių ir vartojant 1 mg/kg kūno svorio dozę kartą per dvi savaites, vidutinė C_{max} koncentracija plazmoje siekė 2000 – 3500 ng/ml, o AUC_{inf} siekė 370-780 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$. Vss siekė 8,3-40,8 l, plazmos klirensas 119-345 ml/min., o vidutinis pusinės eliminacijos laikas – 80-120 minučių.

Agalsidazė beta yra baltymas ir manoma, kad jis metaboliškai skaidomas peptidų hidrolize. Todėl nesitikima, kad agalsidazės beta farmokinetikai kliniškai reikšmingos įtakos turėtų susilpnėjusi kepenų funkcija. Agalsidazės beta šalinimas per inkstus laikomas antraciliu šalinimo keliu.

Vaikų populiacija

Fabrazyme farmakokinetika buvo vertinama dviejuose tyrimuose su vaikais. Viename iš šių tyrimų 15 vaikų su turimais farmakokinetikos duomenimis nuo 8,5 iki 16 metų, sveriančių nuo 27,1 iki 64,9 kg, kartą per 2 savaites buvo gydomi 1,0 mg/kg doze. Šiai pacientų grupei kūno masė įtakos agalsidazės beta klirensui neturėjo. Pradinis klirensas (CL) buvo 77 ml/min., kai V_{ss} buvo 2,6 l; pusinės eliminacijos periodas – 55 min. Po IgG serokonversijos, CL sumažėjo iki 35 ml/min., Vss padidėjo iki 5,4 l, o pusinės eliminacijos periodas pailgėjo iki 240 min. Dėl šių pokyčių po serokonversijos 2–3 kartus padidėjo ekspozicija pagal AUC ir C_{max} . Pacientams, kuriems padidėjo ekspozicija po serokonversijos, nenumatytų saugumo problemų nenustatyta.

Kitame tyrime, kuriame dalyvavo 30 vaikų nuo 5 iki 18 metų su turimais farmakokinetikos duomenimis, gydytų dviem mažesnės dozės režimais (0,5 mg/kg kas 2 savaites ir 1,0 mg/kg kas 4 savaites), vidutinis CL atitinkamai buvo 4,6 ir 2,3 ml/min/kg, vidutinė V_{ss} atitinkamai buvo 0,27 ir 0,22 l/kg, o vidutinis pusinės eliminacijos laikas buvo atitinkamai 88 ir 107 minutės. Po IgG serokonversijos akivaizdžių CL pokyčių nebuvo (atitinkamai +24 % ir +6 %), kai tuo tarpu V_{ss} buvo 1,8 bei iki 2,2 karto didesnė ir dėl šio poveikio šiek tiek sumažėjo C_{max} (atitinkamai iki -34 % ir -11 %), AUC nepakito (-19 % ir -6 %).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įvertinus ikiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad viena vaistinio preparato dozė ir kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio poveikio ir toksinio poveikio embrionui ar vaisiui. Tyrimai tolimesnėse vaistinio preparato kūrimo stadijose nebuvo atlikti. Genotoksinio ir kancerogeninio poveikio nesitikima.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E421)

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas (E339)

Dinatrio fosfatas heptahidratas (E339)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato tos pačios infuzijos metu maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Paruošti ir praskiesti tirpalai

Mikrobiologiniu požiūriu praskiestą vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nevartojamas, už vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsakingas vartotojas. Paruoštas tirpalas negali būti laikomas ir turi būti iš karto praskiedžiamas. Tik praskiestą tirpalą galima laikyti iki 24 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Fabrazyme 35 mg tiekiamas skaidriuose I tipo stikliniuose 20 ml flakonuose. Flakonai uždaryti silikonuotu butilo kamščiu ir aliuminio gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotės dydžiai: 1, 5 ir 10 flakonų dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Fabrazyme 5 mg tiekiamas skaidriuose I tipo stikliniuose 5 ml flakonuose. Flakonai uždaryti silikonuotu butilo kamščiu ir aliuminio gaubteliu su plastikiniu nuplėšiamu dangteliu.

Pakuotės dydžiai: 1, 5 ir 10 flakonų dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui turi būti ištirpinti injekciniame vandenyje, praskiesti 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu ir tada suleidžiami intraveninės infuzijos būdu. Reikia naudoti aseptinį metodą.

Atsižvelgiant į konkretaus paciento svorį reikia nustatyti, kiek flakonų reikia paruošti, ir išimti reikiamą kiekį flakonų iš šaldytuvo, kad jie galėtų sušilti iki kambario temperatūros (maždaug 30 minučių). Kiekvienas Fabrazyme flakonas skirtas vienkartiniam vartojimui.

Ištirpinimas

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Kiekvieno flakono Fabrazyme 35 mg reikia ištirpinti 7,2 ml injekcinio vandens. Injekcinio vandens į miltelius stipriai nešvirkšti, kad neatsirastų putų. Injekcinį vandenį reikia sulašinti lėtai palei vidinę flakono sienelę, o ne tiesiogiai ant liofilizato. Kiekvieną flakoną reikia lengvai pasukti ir pakraipyti. Flakono negalima vartyti, plakti ar kratyti.

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Kiekvieno flakono Fabrazyme 5 mg reikia ištirpinti 1,1 ml injekcinio vandens. Injekcinio vandens į miltelius stipriai nešvirkšti, kad neatsirastų putų. Injekcinį vandenį reikia sulašinti lėtai palei vidinę flakono sienelę, o ne tiesiogiai ant liofilizato. Kiekvieną flakoną reikia lengvai pasukti ir pakraipyti. Flakono negalima vartyti, plakti ar kratyti.

Paruoštame tirpale yra 5 mg agalsidazės beta viename ml, jis yra skaidrus ir bespalvis. Paruošto tirpalo pH yra maždaug 7,0. Prieš tolimesnį skiedimą reikia apžiūrėti paruoštą tirpalą kiekviename flakone, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Tirpalo, jei jame matosi dalelių arba jei pakitusi jo spalva, vartoti negalima.

Po ištirpinimo rekomenduojama flakonus greitai praskiesti, kad ilgainiui nesusidarytų baltymų dalelių.

Skiedimas

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Prieš suleidžiant praskiesto Fabrazyme kiekį, reikiamą paciento dozei, patartina iš infuzinio maišelio ištraukti atitinkamą kiekį 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.

Iš infuzinio maišelio reikia pašalinti oro tarpą, kad sumažėtų oro ir skysčio sąlytis.

Reikia lėtai ištraukti 7,0 ml (atitinka 35 mg) paruošto tirpalo iš kiekvieno flakono, kol bus ištraukta visa reikiama paciento dozė. Negalima naudoti adatų su filtru ir reikia stengtis, kad tirpalas nesuputotų.

Reikia lėtai suleisti paruoštą tirpalą tiesiai į 0,9 % natrio chlorido injekcinį tirpalą (ne į likusį oro tarpą), kad būtų gauta galutinė 0,05 mg/ml – 0,7 mg/ml koncentracija. Kokio kiekio 0,9 % natrio chlorido tirpalo reikės infuzijai, reikia nustatyti pagal individualią dozę (nuo 50 iki 500 ml). Mažesnėms kaip 35 mg dozėms reikia vartoti ne mažiau kaip 50 ml, dozėms nuo 35 iki 70 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 100 ml, dozėms nuo 70 iki 100 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 250 ml, o didesnėms kaip 100 mg dozėms reikia vartoti tik 500 ml. Infuzinį maišelį reikia lengvai pavartyti ar atsargiai pamasažuoti, kad susimaišytų praskiestas tirpalas. Infuzinio maišelio negalima kratyti ar stipriai purtyti.

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

Prieš suleidžiant praskiesto Fabrazyme kiekį, reikiamą paciento dozei, patartina iš infuzinio maišelio ištraukti atitinkamą kiekį 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.

Iš infuzinio maišelio reikia pašalinti oro tarpą, kad sumažėtų oro ir skysčio sąlytis.

Reikia lėtai ištraukti 1,0 ml (atitinka 5 mg) paruošto tirpalo iš kiekvieno flakono, kol turėsite visą reikiamą paciento dozę. Negalima naudoti adatų su filtru ir reikia stengtis, kad tirpalas nesuputotų.

Tada reikia lėtai suleisti paruoštą tirpalą tiesiai į 0,9 % natrio chlorido injekcinį tirpalą (ne į likusį oro tarpą), kad būtų gauta galutinė 0,05 mg/ml – 0,7 mg/ml koncentracija. Kokio kiekio 0,9 % natrio chlorido tirpalo reikės infuzijai, reikia nustatyti pagal individualią dozę (nuo 50 iki 500 ml). Mažesnėms kaip 35 mg dozėms reikia vartoti ne mažiau kaip 50 ml, dozėms nuo 35 iki 70 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 100 ml, dozėms nuo 70 iki 100 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 250 ml, o didesnėms kaip 100 mg dozėms reikia vartoti tik 500 ml. Infuzinį maišelį reikia lengvai pavartyti ar atsargiai pamasažuoti, kad susimaišytų praskiestas tirpalas. Infuzinio maišelio negalima kratyti ar stipriai purtyti.

Suleidimas

Praskiestą tirpalą patartina suleisti per 0,2 µm baltymus surišantį pratekamąjį filtrą, kad pasišalintų baltymų dalelės, tai nesumažins agalsidazės beta aktyvumo. Pradinis IV infuzijos greitis turi būti ne didesnis kaip 0,25 mg/min. (15 mg/val.). Jeigu pasireiškia su infuzija susijusių reakcijų, infuzijos greitį galima sumažinti.

Nustačius, kad pacientas vaistinį preparatą toleruoja gerai, kiekvienos kitos infuzijos greitį galima didinti 0,05–0,083 mg/min. (didinant nuo 3 iki 5 mg/val.). Klinikinių tyrimų su klasikinio tipo pacientais metu infuzijos greitis buvo didinamas laipsniškai, siekiant, kad infuzija būtų ne trumpesnė kaip 2 valandų. Tai buvo pasiekta po 8 pradinių infuzijų, kai greitis buvo 0,25 mg/min. (15 mg/val.), kai jokių su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo. Tolesnis infuzijos trukmės mažinimas iki 1,5 val. buvo leidžiamas pacientams, kuriems per paskutiniąsias 10 infuzijų nebuvo naujų su infuzija susijusių reakcijų ir kuriems per paskutiniąsias 5 infuzijas neatsirado sunkių nepageidaujamų reiškinių. Kiekvienas greičio padidinimas 0,083 mg/min. (maždaug 5 mg/val.) prieš kitą infuzijos greičio didinimą buvo išlaikomas 3 iš eilės atliekamoms infuzijoms, kai jokių naujų su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo.

Pacientams, kurie sveria mažiau kaip 30 kg, didžiausias infuzijos greitis turi išlikti 0,25 mg/min. (15 mg/val.).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2001 m. rugpjūčio 3 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2006 m. liepos 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Genzyme Corporation
8, 45, 68, 74, 80 New York Avenue
Framingham
MA 01701
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Airija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

• **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš Fabrazyme vartojimą namų sąlygomis kiekvienoje šalyje narėje registruotojas su šalies kompetentinga institucija turi suderinti mokymo programą, įskaitant informacijos pateikimo būdą, platinimo būdą ir bet kokius kitus programos aspektus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad visiems Fabrazyme išrašantiems / skiriantiems vartoti sveikatos priežiūros specialistams (SPS) kiekvienoje šalyje narėje, į kurios rinką tiekiamas Fabrazyme, būtų pateiktas toliau aprašytas mokomosios medžiagos rinkinys, apimantis SPS ir paciento / globėjo vadovą.

SPS mokomoji medžiaga:

SPS mokomąją medžiagą sudaro:

- SPS vadovas
- Preparato charakteristikų santrauka.

SPS vadovas:

Siekiant sumažinti padidėjusio jautrumo reakcijų ir vaistinio preparato vartojimo klaidų infuzijas atliekant namų sąlygomis, SPS vadove pateikiama toliau išvardyta svarbiausia informacija, skirta padėti SPS (išrašančiam ir [arba] skiriančiam vartoti Fabrazyme), prižiūrintiems pacientus, Fabrazyme vartojančius namų sąlygomis:

Informacija Fabrazyme išrašančiam SPS:

- Informacija apie su Fabrazyme vartojimu namų sąlygomis potencialiai susijusias vaistinio preparato vartojimo klaidas.
- Kriterijai, pagal kuriuos sprendžiama, ar infuzija gali būti atliekama namų sąlygomis.
- Žurnalo naudojimas.
- Informacija apie tai, kad visiems pacientams, kuriems Fabrazyme infuzijos atliekamos namų sąlygomis, turi būti duodama medžiaga pacientui.

Informacija SPS, skiriantiems vartoti Fabrazyme:

- Informacija apie su Fabrazyme vartojimu namų sąlygomis potencialiai susijusias vaistinio preparato vartojimo klaidas, atkreipiant dėmesį į veiksmus, reikalingus vaistinio preparato vartojimo klaidoms vartojant namų sąlygomis išvengti.
- Informacija apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant padidėjusio jautrumo požymius ir simptomus, bei veiksmus, kurių reikia imtis simptomams pasireiškus.
- Žurnalo naudojimas.
- Informacija apie Fabrazyme infuzijos paruošimą ir vartojimą.
- Fabrazyme infuzijos paruošimo ir vartojimo mokymai (pacientams, kurie vaistinį preparatą ketina vartoti savarankiškai).
- Informacija apie tai, kad reikia aprūpinti pacientams skirta medžiaga visus pacientus, kuriems Fabrazyme infuzijos atliekamos namų sąlygomis.

Paciento mokomoji medžiaga:

Paciento mokomoji medžiaga apima toliau pateikiamus elementus:

- Paciento vadovą
- Pakuotės lapelį.

Paciento vadovas:

Paciento vadovas sudarytas iš toliau pateikiamų elementų:

- Informacija apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant padidėjusio jautrumo požymius ir simptomus, ir rekomenduojamus veiksmus simptomams pasireiškus.
- Žurnalo naudojimas.
- Aiškūs nurodymai žingsnis po žingsnio, kaip praskiesti ir vartoti vaistinį preparatą (taikoma tik tiems, kurie vaistinį preparatą vartoja savarankiškai).

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 FLAKONAS, 5 FLAKONAI, 10 FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
agalsidasum beta

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename Fabrazyme flakone nominaliai yra 35 mg agalsidazės beta. Praskiedus 7,2 ml injekcinio vandens, kiekviename Fabrazyme flakone yra 5 mg/ml (35 mg/ 7 ml) agalsidazės beta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis (E421)
natrio-divandenilio fosfatas monohidratas (E339)
dinatrio fosfatas heptahidratas (E339)
Papildomos informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.
5 flakonai miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.
10 flakonų miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Bet kokį nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam–
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/188/001 1 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonas
EU/1/01/188/002 5 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonai
EU/1/01/188/003 10 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fabrazyme 35 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
agalsidasum beta
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (1 FLAKONAS, 5 FLAKONAI, 10 FLAKONŲ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
agalsidasum beta

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename Fabrazyme flakone nominaliai yra 5 mg agalsidazės beta. Praskiedus 1,1 ml injekcinio vandens, kiekviename Fabrazyme flakone yra 5 mg/ml agalsidazės beta.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

manitolis (E421)
natrio-divandenilio fosfatas monohidratas (E339)
dinatrio fosfatas heptahidratas (E339)
Papildomos informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1 flakonas miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.
5 flakonai miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.
10 flakonų miltelių infuzinio tirpalo koncentratui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Bet kokį nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam–
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/188/004 1 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonas
EU/1/01/188/005 5 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonai
EU/1/01/188/006 10 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonų

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Fabrazyme 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
agalsidasum beta
Leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C temperatūroje).

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Fabrazyme 35 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui agalsidazė beta (*agalsidasum beta*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Fabrazyme ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fabrazyme
3. Kaip vartoti Fabrazyme
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fabrazyme
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Fabrazyme ir kam jis vartojamas

Fabrazyme, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos agalsidazės beta, vartojamas fermentų papildymo terapijoje sergant Fabry liga, kai fermentas α -galaktozidazė yra neaktyvus arba jo aktyvumo lygis žemesnis už normalų. Jei sergate Fabry liga, riebalinė medžiaga, vadinama globotriaozilceramidu (GL-3), yra nepašalinama iš Jūsų kūno ląstelių ir pradeda kauptis Jūsų organų kraujagyslių sienelėse.

Fabrazyme rekomenduojamas vartoti ilgalaikiai fermentų papildymo terapijai pacientams, kuriems patvirtinta Fabry ligos diagnozė.

Fabrazyme yra skirtas suaugusiems pacientams, vaikams ir 8 metų amžiaus ar vyresniems paaugliams.

2. Kas žinotina prieš vartojant Fabrazyme

Fabrazyme vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija agalsidazei beta arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Fabrazyme.

Jei esate gydomi Fabrazyme, Jums gali pasireikšti su infuzija susijusios reakcijos. Su infuzija susijusi reakcija – tai bet koks infuzijos metu ar per infuzijos dieną pasireiškęs šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių). Jei pajustumėte tokią reakciją, **nedelsiant praneškite savo gydytojui**. Kad būtų išvengta šių reakcijų, galbūt Jums reikės skirti papildomų vaistų.

Vaikams ir paaugliams

Jokie klinikiniai tyrimai 0–4 metų vaikams neatlikti. Fabrazyme vartojimo vaikams nuo 5 iki 7 metų rizika ir nauda dar neištirti ir todėl jokia dozė šios amžiaus grupės pacientams nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Fabrazyme

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei vartojate bet kokius vaistus, kuriuose yra chlorokvino, amjodarono, benokvino ar gentamicino, pasakykite apie tai gydytojui. Yra teorinė agalsidazės beta veikimo susilpnėjimo rizika.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Fabrazyme vartojimo nėštumo metu patirtis ribota. Atsargumo dėlei nėštumo metu Fabrazyme geriau nevartoti. Fabrazyme patenka į motinos pieną. Aptarkite su gydytoju maitinimo krūtimi ir gydymo Fabrazyme tęsimo riziką ir naudą. Jokie tyrimai dėl Fabrazyme poveikio vaisingumui neatlikti.

Jei esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima, jei patiriate svaigulį, mieguistumą, galvos sukimąsi ar alpimą vartodami arba iš karto pavartoję Fabrazyme (žr. 4 skyrių). Pirmiau pasitarkite su gydytoju.

Fabrazyme sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Fabrazyme

Fabrazyme skiriamas lašais į veną (intraveninė infuzija). Vaistas tiekiamas miltelių pavidalu, kurie prieš vartojant bus sumaišomi su steriliu vandeniu (žr. informaciją sveikatos priežiūros specialistams šio lapelio pabaigoje).

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Fabrazyme skiriamas tik išmanančio Fabry ligos gydymą gydytojo priežiūroje. Jei atitikssite tam tikrus kriterijus, gydytojas gali rekomenduoti Jus gydyti namuose. Jei norite būti gydomas namuose, kreipkitės į gydytoją.

Rekomenduojama Fabrazyme dozė suaugusiems yra 1 mg/kg kūno svorio, kartą per 2 savaites. Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, dozės keisti nereikia.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojama Fabrazyme dozė 8 – 16 metų amžiaus vaikams ir paaugliams yra 1 mg/kg kūno svorio, kartą per 2 savaites. Inkstų liga sergantiems pacientams dozės keisti nereikia.

Ką daryti pavartojus per didelę Fabrazyme dozę

Nustatyta, kad dozės iki 3 mg/kg kūno svorio yra saugios.

Pamiršus pavartoti Fabrazyme

Jei praleidote Fabrazyme infuziją, susisieki su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Klinikiniuose tyrimuose šalutinis poveikis dažniausiai stebėtas kol vaistas skiriamas pacientams ar netrukus po to (su infuzija susijusios reakcijos). Buvo pranešta, kad kai kuriems pacientams pasireiškė gyvybei pavojų keliančios sunkios alerginės reakcijos (anafilaktoidinės reakcijos). Jei pasireiškė sunkus šalutinis poveikis, **nedelsdami praneškite savo gydytojui**.

Prie labai dažnų simptomų (galinčių pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) priskiriami šaltkrėtis, karščiavimas, šalčio pojūtis, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas ir nenormalūs pojūčiai odoje, pvz., deginimo ar dilgčiojimo pojūtis. Jūsų gydytojas gali nuspręsti sumažinti infuzijos greitį ar skirti Jums papildomų vaistų, kad išvengtumėte tokių reakcijų.

Kitų šalutinių poveikių sąrašas:

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- | | | |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|
| • krūtinės skausmai | • mieguistumas | • nuovargis |
| • kvėpavimo sutrikimai | • padažnėjęs širdies plakimas | • veido ir kaklo paraudimas |
| • išbalimas | • pilvo skausmai | • skausmai |
| • niežulys | • nugaros skausmai | • veržimo pojūtis gerklėje |
| • nenormali ašarų sekrecija | • bėrimas | • galvos svaigimas |
| • silpnumo pojūtis | • širdies ritmo sumažėjimas | • širdies plakimo jautrumas |
| • spengimas ausyse | • letargija | • jautrumo skausmui sumažėjimas |
| • nosies užsikimšimas | • alpimas | • deginimo jausmas |
| • viduriavimas | • kosulys | • švokštimas |
| • paraudimas | • nemalonius pojūtis pilve | • dilgėlinė |
| • raumenų skausmai | • veido tinimas | • galūnių skausmai |
| • kraujospūdžio padidėjimas | • sąnarių skausmai | • nazofaringitas |
| • staiga atsiradusi veido ar gerklės edema | • kraujospūdžio sumažėjimas | • karščio pylimas |
| • galūnių edema | • nemalonius pojūtis krūtinėje | • karščio pojūtis |
| • vertigo pobūdžio galvos svaigimas | • veido edema | • hipertermija |
| • nemalonius pojūtis skrandyje | • kvėpavimo sutrikimų padidėjimas | • sumažėjęs burnos jautrumas |
| • raumenų spazmai | • raumenų įtempimas | • raumenų ir skeleto sąstingis |

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- | | | |
|-----------------------------|------------------------------------|--|
| • drebulys | • akių niežėjimas | • dėl laidumo sutrikimų sumažėjęs širdies ritmas |
| • akių paraudimas | • ausų tinimas | • padidėjęs jautrumas skausmui |
| • ausų skausmai | • bronchų spazmai | • viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimas |
| • gerklės skausmai | • išskyros iš nosies | • raudonas bėrimas |
| • greitas kvėpavimas | • deginimo pojūtis širdies srityje | • (violetinės dėmės) odos spalvos pokyčiai |
| • niežintis bėrimas | • nemalonius pojūtis odoje | • galūnių šalimas |
| • karščio ir šalčio pojūtis | • raumenų ir skeleto skausmai | • kraujo sanakaupa injekcijos vietoje |
| • rijimo sutrikimai | • sloga | • odos spalvos pokyčiai |
| • infuzijos vietos skausmas | • gripą primenantis negalavimas | • edema |
| • infuzijos vietos reakcija | • negalavimas | |

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjęs deguonies kiekis kraujyje
- sunkus kraujagyslių uždegimas

Kai kurie pacientai, iš pradžių gydyti rekomenduojamomis dozėmis ir kurie vėliau ilgesnį laikotarpį vartojo sumažintą dozę, dažniau pranešė apie kai kuriuos Fabry ligos simptomus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Fabrazyme

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Paruošti ir praskiesti tirpalai

Paruoštas tirpalas negali būti laikomas ir turi būti iš karto praskiedžiamas. Tik praskiestą tirpalą galima laikyti iki 24 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Fabrazyme sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra agalsidazė beta, kurios viename flakone yra 35 mg. Praskiedus kiekviename flakone yra 5 mg agalsidazės beta mililitre.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - manitolis (E421);
 - natrio-divandenilio fosfatas monohidratas (E339)
 - dinatrio fosfatas heptahidratas (E339).

Fabrazyme išvaizda ir kiekis pakuotėje

Fabrazyme yra tiekiami kaip balti arba beveik balti milteliai. Paruošus gaunamas skaidrus, bespalvis tirpalas, be pašalinių priemaišų. Paruoštas tirpalas turi būti praskiestas. Pakuotės dydžiai: 1, 5 ir 10 flakonų dėžutėje. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

Genzyme Ireland Limited., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

Danmark
Sanofi 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
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

C.A. Papaellinas Ltd.
Tēl: +357 22 741741

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Šis pakuotēs lapelis paskutinē kartā peržiūrēts

Kiti informācijas šaltināi

Išsami informācija apie šī vaistā pateikāma Eiropas vaistā agentūras tīnklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tīnklalapius apie retas ligas ir jų gydymā.

Toliau pateikta informācija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vartojimo instrukcijas – paruošimas, skiedimas ir vartojimas

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui turi būti ištirpinti injekciniame vandenyje, praskiesti 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu ir tada suleidžiami intraveninės infuzijos būdu.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatā reikia vartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nevartojamas, už vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsakingas vartotojas. Paruoštas tirpalas negali būti laikomas ir turi būti iš karto praskiedžiamas. Tik praskiestas tirpalas gali būti laikomas iki 24 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje.

Reikia naudoti aseptinį metodā

1. Kiek flakonų reikia paruošti, reikia nustatyti pagal konkretaus paciento svorį, ir išimti reikiāmā kiekį flakonų iš šaldytuvo, kad jie galėtų sušilti iki kambario temperatūros (maždaug 30 minučių). Kiekvienas Fabrazyme flakonas skirtas vienkartiniam vartojimui.

Ištirpinimas

2. Kiekvieno flakono Fabrazyme 35 mg reikia ištirpinti 7,2 ml injekcinio vandens. Negalima švirkšti injekcinio vandens į miltelius stipriai, kad neatsirastų putų. Injekcinį vandenį reikia sulašinti lėtai palei vidinę flakono sienelę, o ne tiesiogiai ant liofilizato. Reikia lengvai pasukioti ir pakraipyti kiekvieną flakonā. Negalima vartyti, plakti ar kratyti flakono.
3. Paruoštame tirpale yra 5 mg agalsidazės beta viename ml, ir jis yra skaidrus ir bespalvis. Paruošto tirpalo pH yra maždaug 7,0. Prieš tolimesnį skiedimą reikia apžiūrėti paruoštā tirpalā kiekviename flakone, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Tirpalo, jei jame matosi dalelių arba jei pakitusi jo spalva, vartoti negalima.
4. Po ištirpinimo rekomenduojama flakonus greitai praskiesti, kad ilgainiui nesusidarytų baltymų dalelių.
5. Nesuvartotā vaistinį preparatā ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Skiedimas

6. Prieš suleidžiant praskiesto Fabrazyme kiekį, reikiāmā paciento dozei, patartina iš infuzinio maišelio ištraukti atitinkāmā kiekį 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.
7. Iš infuzinio maišelio reikia pašalinti oro tarpā, kad sumažėtų oro ir skysčio sąlytis.

8. Reikia lėtai ištraukti 7,0 ml (atitinka 35 mg) paruošto tirpalo iš kiekvieno flakono, kol bus ištraukta visa reikiama paciento dozė. Negalima naudoti adatų su filtru ir reikia stengtis, kad tirpalas nesuputotų.
9. Tada reikia lėtai suleisti paruoštą tirpalą tiesiai į 0,9 % natrio chlorido injekcinį tirpalą (ne į likusį oro tarpą), kad būtų gauta galutinė 0,05 mg/ml – 0,7 mg/ml koncentracija. Nustatyti bendrąjį 0,9 % natrio chlorido tirpalo kiekį, reikalingą infuzijai, reikia pagal individualią dozę (nuo 50 iki 500 ml). Mažesnėms kaip 35 mg dozėms reikia vartoti ne mažiau kaip 50 ml, dozėms nuo 35 iki 70 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 100 ml, dozėms nuo 70 iki 100 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 250 ml, o didesnėms kaip 100 mg dozėms reikia vartoti tik 500 ml. Infuzinį maišelį reikia lengvai pavartyti ar atsargiai pamasažuoti, kad susimaišytų praskiestas tirpalas. Infuzinio maišelio negalima kratyti ar stipriai purtyti.

Suleidimas

10. Praskiestą tirpalą patartina suleisti per 0,2 µm baltymus surišantį pratekamąjį filtrą, kad pašalintų baltymų dalelės, tai nesumažins agalsidazės beta aktyvumo. Pradinis IV infuzijos greitis turi būti ne didesnis kaip 0,25 mg/min. (15 mg/val.). Jeigu pasireiškia su infuzija susijusių reakcijų, infuzijos greitį galima sumažinti.

Nustačius, kad pacientas vaistinį preparatą toleruoja gerai, kiekvienos kitos infuzijos greitį galima didinti 0,05–0,083 mg/min. (didinant nuo 3 iki 5 mg/val.). Klinikinių tyrimų su klasikinio tipo pacientais metu infuzijos greitis buvo didinamas laipsniškai, siekiant, kad infuzija būtų ne trumpesnė kaip 2 valandų. Tai buvo pasiekta po 8 pradinių infuzijų, kai greitis buvo 0,25 mg/min. (15 mg/val.), kai jokių su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo. Tolesnis infuzijos trukmės mažinimas iki 1,5 val. buvo leidžiamas pacientams, kuriems per paskutiniąsias 10 infuzijų nebuvo naujų su infuzija susijusių reakcijų ir kuriems per paskutiniąsias 5 infuzijas neatsirado sunkių nepageidaujamų reiškinių. Kiekvienas greičio padidinimas 0,083 mg/min. (maždaug 5 mg/val.) prieš kitą infuzijos greičio didinimą buvo išlaikomas 3 iš eilės atliekamoms infuzijoms, kai jokių naujų su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo.

Pacientams, kurie sveria mažiau kaip 30 kg, didžiausias infuzijos greitis turi išlikti 0,25 mg/min. (15 mg/val.).

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Fabrazyme 5 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui agalsidazė beta (*agalsidasum beta*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Fabrazyme ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Fabrazyme
3. Kaip vartoti Fabrazyme
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Fabrazyme
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Fabrazyme ir kam jis vartojamas

Fabrazyme, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos agalsidazės beta, vartojamas fermentų papildymo terapijoje sergant Fabry liga, kai fermentas α -galaktozidazė yra neaktyvus arba jo aktyvumo lygis žemesnis už normalų. Jei sergate Fabry liga, riebalinė medžiaga, vadinama globotriaozilceramidu (GL-3), yra nepašalinama iš Jūsų kūno ląstelių ir pradeda kauptis Jūsų organų kraujagyslių sienelėse.

Fabrazyme rekomenduojamas vartoti ilgalaikiai fermentų papildymo terapijai pacientams, kuriems patvirtinta Fabry ligos diagnozė.

Fabrazyme yra skirtas suaugusiems pacientams, vaikams ir 8 metų amžiaus ar vyresniems paaugliams.

2. Kas žinotina prieš vartojant Fabrazyme

Fabrazyme vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija agalsidazei beta arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Fabrazyme.

Jei esate gydomi Fabrazyme, Jums gali pasireikšti su infuzija susijusios reakcijos. Su infuzija susijusi reakcija – tai bet koks infuzijos metu ar per infuzijos dieną pasireiškęs šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių). Jei pajustumėte tokią reakciją, **nedelsiant praneškite savo gydytojui**. Kad būtų išvengta šių reakcijų, galbūt Jums reikės skirti papildomų vaistų.

Vaikams ir paaugliams

Jokie klinikiniai tyrimai 0–4 metų vaikams neatlikti. Fabrazyme vartojimo vaikams nuo 5 iki 7 metų rizika ir nauda dar neištirti ir todėl jokia dozė šios amžiaus grupės pacientams nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Fabrazyme

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jei vartojate bet kokius vaistus, kuriuose yra chlorokvino, amjodarono, benokvino ar gentamicino, pasakykite apie tai gydytojui. Yra teorinė agalsidazės beta veikimo susilpnėjimo rizika.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Fabrazyme vartojimo nėštumo metu patirtis ribota. Atsargumo dėlei nėštumo metu Fabrazyme geriau nevartoti. Fabrazyme patenka į motinos pieną. Aptarkite su gydytoju maitinimo krūtimi ir gydymo Fabrazyme tęsimo riziką ir naudą. Jokie tyrimai dėl Fabrazyme poveikio vaisingumui neatlikti.

Jei esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima, jei patiriate svaigulį, mieguistumą, galvos sukimąsi ar alpimą vartodami arba iš karto pavartoję Fabrazyme (žr. 4 skyrių). Pirmiau pasitarkite su gydytoju.

Fabrazyme sudėtyje yra natrio

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Fabrazyme

Fabrazyme skiriamas lašais į veną (intraveninė infuzija). Vaistas tiekiamas miltelių pavidalu, kurie prieš vartojant bus sumaišomi su steriliu vandeniu (žr. informaciją sveikatos priežiūros specialistams šio lapelio pabaigoje).

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Fabrazyme skiriamas tik išmanančio Fabry ligos gydymą gydytojo priežiūroje. Jei atitikssite tam tikrus kriterijus, gydytojas gali rekomenduoti Jus gydyti namuose. Jei norite būti gydomas namuose, kreipkitės į gydytoją.

Rekomenduojama Fabrazyme dozė suaugusiems yra 1 mg/kg kūno svorio, kartą per 2 savaites. Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, dozės keisti nereikia.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojama Fabrazyme dozė 8 – 16 metų amžiaus vaikams ir paaugliams yra 1 mg/kg kūno svorio, kartą per 2 savaites. Inkstų liga sergantiems pacientams dozės keisti nereikia.

Ką daryti pavartojus per didelę Fabrazyme dozę

Nustatyta, kad dozės iki 3 mg/kg kūno svorio yra saugios.

Pamiršus pavartoti Fabrazyme

Jei praleidote Fabrazyme infuziją, susisieki su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Klinikiniuose tyrimuose šalutinis poveikis dažniausiai stebėtas kol vaistas skiriamas pacientams ar netrukus po to (su infuzija susijusios reakcijos). Buvo pranešta, kad kai kuriems pacientams pasireiškė gyvybei pavojų keliančios sunkios alerginės reakcijos (anafilaktoidinės reakcijos). Jei pasireiškė sunkus šalutinis poveikis, **nedelsdami praneškite savo gydytojui**.

Prie labai dažnų simptomų (galinčių pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) priskiriami šaltkrėtis, karščiavimas, šalčio pojūtis, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas ir nenormalūs pojūčiai odoje, pvz., deginimo ar dilgčiojimo pojūtis. Jūsų gydytojas gali nuspręsti sumažinti infuzijos greitį ar skirti Jums papildomų vaistų, kad išvengtumėte tokių reakcijų.

Kitų šalutinių poveikių sąrašas:

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- | | | |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|
| • krūtinės skausmai | • mieguistumas | • nuovargis |
| • kvėpavimo sutrikimai | • padažnėjęs širdies plakimas | • veido ir kaklo paraudimas |
| • išbalimas | • pilvo skausmai | • skausmai |
| • niežulys | • nugaros skausmai | • veržimo pojūtis gerklėje |
| • nenormali ašarų sekrecija | • bėrimas | • galvos svaigimas |
| • silpnumo pojūtis | • širdies ritmo sumažėjimas | • širdies plakimo jautrumas |
| • spengimas ausyse | • letargija | • jautrumo skausmui sumažėjimas |
| • nosies užsikimšimas | • alpimas | • deginimo jausmas |
| • viduriavimas | • kosulys | • švokštimas |
| • paraudimas | • nemalonius pojūtis pilve | • dilgėlinė |
| • raumenų skausmai | • veido tinimas | • galūnių skausmai |
| • kraujospūdžio padidėjimas | • sąnarių skausmai | • nazofaringitas |
| • staiga atsiradusi veido ar gerklės edema | • kraujospūdžio sumažėjimas | • karščio pylimas |
| • galūnių edema | • nemalonius pojūtis krūtinėje | • karščio pojūtis |
| • vertigo pobūdžio galvos svaigimas | • veido edema | • hipertermija |
| • nemalonius pojūtis skrandyje | • kvėpavimo sutrikimų padidėjimas | • sumažėjęs burnos jautrumas |
| • raumenų spazmai | • raumenų įtempimas | • raumenų ir skeleto sąstingis |

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- | | | |
|-----------------------------|------------------------------------|--|
| • drebulys | • akių niežėjimas | • dėl laidumo sutrikimų sumažėjęs širdies ritmas |
| • akių paraudimas | • ausų tinimas | • padidėjęs jautrumas skausmui |
| • ausų skausmai | • bronchų spazmai | • viršutinių kvėpavimo takų užsikimšimas |
| • gerklės skausmai | • išskyros iš nosies | • raudonas bėrimas |
| • greitas kvėpavimas | • deginimo pojūtis širdies srityje | • (violetinės dėmės) odos spalvos pokyčiai |
| • niežintis bėrimas | • nemalonius pojūtis odoje | • galūnių šalimas |
| • karščio ir šalčio pojūtis | • raumenų ir skeleto skausmai | • kraujo sanakaupia injekcijos vietoje |
| • rijimo sutrikimai | • sloga | • odos spalvos pokyčiai |
| • infuzijos vietos skausmas | • gripą primenantis negalavimas | • edema |
| • infuzijos vietos reakcija | • negalavimas | |

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjęs deguonies kiekis kraujyje
- sunkus kraujagyslių uždegimas

Kai kurie pacientai, iš pradžių gydyti rekomenduojamomis dozėmis ir kurie vėliau ilgesnį laikotarpį vartojo sumažintą dozę, dažniau pranešė apie kai kuriuos Fabry ligos simptomus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Fabrazyme

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Paruošti ir praskiesti tirpalai

Paruoštas tirpalas negali būti laikomas ir turi būti iš karto praskiedžiamas. Tik praskiestą tirpalą galima laikyti iki 24 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Fabrazyme sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra agalsidazė beta, kurios viename flakone yra 5 mg. Praskiedus kiekviename flakone yra 5 mg agalsidazės beta mililitre.
- Pagalbinės medžiagos yra:
 - manitolis (E421)
 - natrio-divandenilio fosfatas monohidratas (E339)
 - dinatrio fosfatas heptahidratas (E339).

Fabrazyme išvaizda ir kiekis pakuotėje

Fabrazyme yra tiekiami kaip balti arba beveik balti milteliai. Paruošus gaunamas skaidrus, bespalvis tirpalas, be pašalinių priemaišų. Paruoštas tirpalas turi būti praskiestas. Pakuotės dydžiai: 1, 5 ir 10 flakonų dėžutėje. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

Genzyme Ireland Limited., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

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

Danmark
Sanofi 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
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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.r.l.
Tel: 800536389

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vartojimo instrukcijos – paruošimas, skiedimas ir vartojimas

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui turi būti ištirpinti injekciniame vandenyje, praskiesti 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu ir tada suleidžiami intraveninės infuzijos būdu.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nevartojamas, už vaistinio preparato laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsakingas vartotojas. Paruoštas tirpalas negali būti laikomas ir turi būti iš karto praskiedžiamas. Tik praskiestas tirpalas gali būti laikomas iki 24 valandų 2 °C–8 °C temperatūroje.

Reikia naudoti aseptinį metodą

1. Kiek flakonų reikia paruošti, reikia nustatyti pagal konkretaus paciento svorį, ir išimti reikiamą kiekį flakonų iš šaldytuvo, kad jie galėtų sušilti iki kambario temperatūros (maždaug 30 minučių). Kiekvienas Fabrazyme flakonas skirtas vienkartiniam vartojimui.

Ištirpinimas

2. Kiekvieno flakono Fabrazyme 5 mg reikia ištirpinti 1,1 ml injekcinio vandens. Negalima švirkšti injekcinio vandens į miltelius stipriai, kad neatsirastų putų. Injekcinį vandenį reikia sulašinti lėtai palei vidinę flakono sienelę, o ne tiesiogiai ant liofilizato. Reikia lengvai pasukti ir pakraipyti kiekvieną flakoną. Negalima vartyti, plakti ar kratyti flakono.
3. Paruoštame tirpale yra 5 mg agalsidazės beta viename ml, ir jis yra skaidrus ir bespalvis. Paruošto tirpalo pH yra maždaug 7,0. Prieš tolimesnį skiedimą reikia apžiūrėti paruoštą tirpalą kiekviename flakone, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi spalva. Tirpalo, jei jame matosi dalelių arba jei pakitusi jo spalva, vartoti negalima.
4. Po ištirpinimo rekomenduojama flakonus greitai praskiesti, kad ilgainiui nesusidarytų baltymų dalelių.
5. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Skiedimas

6. Prieš suleidžiant praskiesto Fabrazyme kiekį, reikiamą paciento dozei, patartina iš infuzinio maišelio ištraukti atitinkamą kiekį 0,9 % natrio chlorido injekcinio tirpalo.
7. Iš infuzinio maišelio reikia pašalinti oro tarpą, kad sumažėtų oro ir skysčio sąlytis.

8. Reikia lėtai ištraukti 1,0 ml (atitinka 5 mg) paruošto tirpalo iš kiekvieno flakono, kol bus ištraukta visa reikiama paciento dozė. Negalima naudoti adatų su filtru ir reikia stengtis, kad tirpalas nesuputotų.
9. Tada reikia lėtai suleisti paruoštą tirpalą tiesiai į 0,9 % natrio chlorido injekcinį tirpalą (ne į likusį oro tarpą), kad būtų gauta galutinė 0,05 mg/ml – 0,7 mg/ml koncentracija. Nustatyti bendrąjį 0,9 % natrio chlorido tirpalo kiekį, reikalingą infuzijai, reikia pagal individualią dozę (nuo 50 iki 500 ml). Mažesnėms kaip 35 mg dozėms reikia vartoti ne mažiau kaip 50 ml, dozėms nuo 35 iki 70 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 100 ml, dozėms nuo 70 iki 100 mg reikia vartoti ne mažiau kaip 250 ml, o didesnėms kaip 100 mg dozėms reikia vartoti tik 500 ml. Infuzinį maišelį reikia lengvai pavartyti ar atsargiai pamasažuoti, kad susimaišytų praskiestas tirpalas. Infuzinio maišelio negalima kratyti ar stipriai purtyti.

Suleidimas

10. Praskiestą tirpalą patartina suleisti per 0,2 µm baltymus surišantį pratekamąjį filtrą, kad pašalintų baltymų dalelės, tai nesumažins agalsidazės beta aktyvumo. Pradinis IV infuzijos greitis turi būti ne didesnis kaip 0,25 mg/min. (15 mg/val.). Jeigu pasireiškia su infuzija susijusių reakcijų, infuzijos greitį galima sumažinti.

Nustačius, kad pacientas vaistinį preparatą toleruoja gerai, kiekvienos kitos infuzijos greitį galima didinti 0,05–0,083 mg/min. (didinant nuo 3 iki 5 mg/val.). Klinikinių tyrimų su klasikinio tipo pacientais metu infuzijos greitis buvo didinamas laipsniškai, siekiant, kad infuzija būtų ne trumpesnė kaip 2 valandų. Tai buvo pasiekta po 8 pradinių infuzijų, kai greitis buvo 0,25 mg/min. (15 mg/val.), kai jokių su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo. Tolesnis infuzijos trukmės mažinimas iki 1,5 val. buvo leidžiamas pacientams, kuriems per paskutiniąsias 10 infuzijų nebuvo naujų su infuzija susijusių reakcijų ir kuriems per paskutiniąsias 5 infuzijas neatsirado sunkių nepageidaujamų reiškinių. Kiekvienas greičio padidinimas 0,083 mg/min. (maždaug 5 mg/val.) prieš kitą infuzijos greičio didinimą buvo išlaikomas 3 iš eilės atliekamoms infuzijoms, kai jokių naujų su infuzija susijusių reakcijų nebuvo ir keisti infuzijos greičio ar jos sustabdyti nereikėjo.

Pacientams, kurie sveria mažiau kaip 30 kg, didžiausias infuzijos greitis turi išlikti 0,25 mg/min. (15 mg/val.).