

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Fabrazyme 35 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa Agalsidasi beta

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fabrazyme e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Fabrazyme
3. Come usare Fabrazyme
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fabrazyme
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Fabrazyme e a cosa serve

Fabrazyme contiene il principio attivo agalsidasi beta ed è usato quale terapia enzimatica sostitutiva nella malattia di Fabry, dove il livello di attività dell'enzima α -galattosidasi è assente o inferiore alla norma. Se lei soffre della malattia di Fabry, una sostanza lipidica chiamata globotriaosilceramide (GL-3) non viene eliminata dalle cellule del suo organismo e va ad accumularsi nelle pareti dei vasi sanguigni dei suoi organi.

Fabrazyme è indicato per l'uso come terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine nei pazienti con diagnosi confermata di malattia di Fabry.

Fabrazyme è indicato negli adulti, nei bambini e negli adolescenti a partire dagli 8 anni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Fabrazyme

Non usi Fabrazyme

Se è allergico all'agalsidasi beta o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Fabrazyme.

Se viene trattato con Fabrazyme, potrebbe sviluppare reazioni associate all'infusione. Una reazione associata all'infusione è un qualsiasi effetto indesiderato che si manifesta durante l'infusione o entro la fine del giorno in cui viene effettuata l'infusione (vedere paragrafo 4). Se accusa una reazione di questo tipo, **contatti immediatamente il medico**. Potrebbe dover ricevere ulteriori medicinali per prevenire l'insorgenza di tali reazioni.

Bambini e adolescenti

Non sono stati eseguiti studi clinici su bambini con età compresa tra 0 e 4 anni. I rischi e benefici di Fabrazyme nei bambini di età compresa fra 5 e 7 anni non sono ancora stati stabiliti e pertanto non esiste una dose raccomandata per questo gruppo di età.

Altri medicinali e Fabrazyme

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Informi il medico se ha usato qualsiasi medicinale che contiene cloroquina, amiodarone, benochina o gentamicina. Esiste un rischio teorico di riduzione dell'attività dell'agalsidasi beta.

Gravidanza, allattamento e fertilità

L'uso di Fabrazyme durante la gravidanza è sconsigliato. Non si ha esperienza dell'uso di Fabrazyme nelle donne in gravidanza. Fabrazyme potrebbe essere escreto nel latte materno. L'uso di Fabrazyme durante l'allattamento è sconsigliato. Non sono stati condotti studi per esaminare gli effetti di Fabrazyme sulla fertilità.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi se manifesta capogiri, sonnolenza, vertigini o svenimento durante o subito dopo la somministrazione di Fabrazyme (vedere paragrafo 4). Ne parli con il medico prima.

Fabrazyme contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Fabrazyme

Fabrazyme viene somministrato mediante fleboclisi in una vena (infusione endovenosa). Viene fornito sotto forma di polvere, che deve essere miscelata ad acqua sterile prima della somministrazione (vedere le informazioni per gli operatori sanitari al termine di questo foglio).

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Fabrazyme viene utilizzato esclusivamente sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione dei pazienti affetti da malattia di Fabry. Il medico può decidere che lei venga trattato a domicilio posto che soddisfi alcuni criteri. Contatti il medico se desidera essere trattato a domicilio.

La dose consigliata di Fabrazyme per adulti è 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta ogni 2 settimane.

Non sono richieste regolazioni di dose nei pazienti affetti da malattia renale.

Uso nei bambini e negli adolescenti

La dose consigliata di Fabrazyme per bambini e adolescenti con età compresa tra 8 e 16 anni è 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta ogni 2 settimane. Non sono necessarie modifiche della dose per i pazienti affetti da malattia renale.

Se usa più Fabrazyme di quanto deve

Dosi fino a 3 mg/kg di peso corporeo si sono dimostrate sicure.

Se dimentica di usare Fabrazyme

Se non effettua una infusione di Fabrazyme, si rivolga al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Negli studi clinici gli effetti indesiderati sono stati osservati principalmente durante la somministrazione del medicinale o subito dopo (“reazioni associate all’infusione”). In alcuni pazienti sono state riportate reazioni allergiche gravi potenzialmente fatali (“reazioni anafilattiche”). Se accusa un qualsiasi effetto indesiderato grave, deve **contattare immediatamente il medico**.

I sintomi molto comuni (possono colpire più di 1 paziente su 10) includono brividi, febbre, sensazione di freddo, nausea, vomito, cefalea e sensazioni cutanee anomale, come prurito e formicolio. Il medico può decidere di ridurre la velocità di infusione o somministrarle altri medicinali per impedire la manifestazione di tali reazioni.

Elenco di altri effetti indesiderati:

Comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 10):

- | | | |
|---|--|-------------------------------------|
| • dolore al petto | • sonnolenza | • stanchezza |
| • difficoltà respiratorie | • aumento della frequenza cardiaca | • rossore |
| • pallore | • dolore addominale | • dolore |
| • prurito | • mal di schiena | • tensione della gola |
| • lacrimazione anomala | • eruzione cutanea | • capogiri |
| • senso di debolezza | • bassa frequenza cardiaca | • palpitazioni |
| • tinnito | • letargia | • ridotta sensibilità al dolore |
| • congestione nasale | • sincope | • sensazione di bruciore |
| • diarrea | • tosse | • respiro sibilante |
| • arrossamento | • disturbi addominali | • orticaria |
| • dolore muscolare | • gonfiore del viso | • dolore alle estremità |
| • aumento della pressione del sangue | • dolore articolare | • nasofaringite |
| • improvviso gonfiore del viso e della gola | • diminuzione della pressione del sangue | • vampata di calore |
| • edema delle estremità | • senso di fastidio toracico | • sensazione di caldo |
| • vertigini | • edema del viso | • ipertermia |
| • disturbi di stomaco | • aumento delle difficoltà respiratorie | • diminuita sensibilità della bocca |
| • spasmi muscolari | • tensione muscolare | • rigidità muscoloscheletrica |

Non comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 100):

- | | | |
|-------------------------------------|------------------------------|---|
| • tremore | • prurito agli occhi | • bassa frequenza cardiaca a causa di disturbi della conduzione |
| • occhi arrossati | • gonfiore delle orecchie | • maggiore sensibilità al dolore |
| • mal d’orecchio | • broncospasmo | • congestione delle vie respiratorie superiori |
| • mal di gola | • naso gocciolante | • eruzione cutanea di colore rosso |
| • respiro affannoso | • bruciore di stomaco | • alterazione del colore della pelle (chiazze violacee) |
| • eruzione cutanea pruriginosa | • fastidio cutaneo | • freddo alle estremità |
| • sensazione di freddo e caldo | • dolore muscoloscheletrico | • coaguli di sangue nel punto dell’iniezione |
| • difficoltà nella deglutizione | • rinite | • alterazione del colore della pelle |
| • dolore nel punto dell’infusione | • malattia simil-influenzale | • edema |
| • reazione nel punto dell’infusione | • malessere | |

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- calo dei livelli di ossigeno nel sangue
- grave infiammazione dei vasi sanguigni

In alcuni pazienti trattati inizialmente con la dose raccomandata e successivamente con una dose ridotta per un periodo prolungato sono stati riportati più frequentemente alcuni sintomi della malattia di Fabry.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fabrazyme

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini intatti

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Soluzioni ricostituite e diluite

La soluzione ricostituita non può essere conservata e deve essere diluita immediatamente. Soltanto la soluzione diluita può essere conservata per un massimo di 24 ore a 2 °C – 8 °C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fabrazyme

- Il principio attivo è agalsidasi beta, un flaconcino ne contiene 35 mg.
- Gli altri eccipienti sono:
 - Mannitolo
 - Sodio fosfato monobasico, monoidrato
 - Sodio fosfato dibasico, eptaidrato.

Descrizione dell'aspetto di Fabrazyme e contenuto della confezione

Fabrazyme è fornito come polvere di colore da bianco a biancastro. Dopo la ricostituzione si presenta come un liquido limpido e incolore, privo di materiale estraneo. La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita. Dimensioni delle confezioni: 1, 5 e 10 flaconcini in ciascuna scatola. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore(i)

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Paesi Bassi.

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**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 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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Genzyme Europe 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-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 Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agencia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso – ricostituzione, diluizione e somministrazione

La polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili, diluita ulteriormente con soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa e infine somministrata con infusione endovenosa.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, la conservazione e le condizioni durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore. La soluzione ricostituita non può essere conservata e deve essere prontamente diluita; solo la soluzione diluita può essere mantenuta a 2°C -8° C per un massimo di 24 ore.

Usare una tecnica asettica.

1. Determinare il numero di flaconcini che occorre ricostituire, sulla base del peso del singolo paziente, quindi togliere dal frigorifero il necessario numero di flaconcini, affinché raggiungano la temperatura ambiente (nel giro di circa 30 minuti). Fabrazyme non deve essere mescolato con altri prodotti nell'ambito della stessa infusione.

Ricostituzione

2. Ricostituire ciascun flaconcino Fabrazyme 35 mg con 7,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili. Aggiungere lentamente l'acqua per preparazioni iniettabili sulla polvere ed evitare la formazione di schiuma. Per farlo, aggiungere goccia a goccia l'acqua per preparazioni iniettabili, lungo le pareti del flaconcino e non direttamente sul farmaco liofilizzato. Ruotare ed inclinare delicatamente ciascun flaconcino. Non capovolgere, ruotare forte né agitare il flaconcino.
3. La soluzione ricostituita contiene 5 mg di agalsidasi beta per ogni mL ed ha l'aspetto di una soluzione trasparente ed incolore. Il pH della soluzione ricostituita è di circa 7,0. Prima dell'ulteriore diluizione, ispezionare a vista la soluzione ricostituita all'interno di ciascun flaconcino per escludere la presenza di materiale particellare e di alterazioni del colore. Non usare la soluzione se presenta particelle estranee o se è alterata nel colore.

4. Dopo la ricostituzione, si consiglia di diluire tempestivamente i flaconcini, per minimizzare la formazione di particelle col passare del tempo.
5. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Diluizione

6. Prima di aggiungere il volume ricostituito di Fabrazyme necessario per la dose da somministrare al paziente, si consiglia di asportare un volume equivalente di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa dalla sacca per infusione.
7. Aspirare l'aria presente nella sacca per infusione, per minimizzare l'interfaccia aria/liquido.
8. Aspirare lentamente 7,0 mL di soluzione ricostituita da ogni flaconcino (pari a 35 mg), fino a giungere al volume totale richiesto per la dose da somministrare al paziente. Non usare aghi provvisti di filtro ed evitare la formazione di schiuma.
9. In seguito, iniettare lentamente la soluzione ricostituita direttamente nella soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa (non nell'eventuale spazio vuoto rimasto), sino ad ottenere una concentrazione finale tra 0,05 mg/mL e 0,7 mg/mL. Determinare il volume totale di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per infusione (tra 50 e 500 mL) sulla base della dose individuale. Per dosi inferiori a 35 mg, usare un minimo di 50 mL; per dosi fra 35 e 70 mg, usare un minimo di 100 mL; per dosi fra 70 e 100 mg usare un minimo di 250 mL; per dosi oltre 100 mg, usare solo 500 mL. Capovolgere piano o frizionare leggermente la sacca per infusione, per miscelare la soluzione diluita. Non scuotere né agitare eccessivamente la sacca per infusione.

Somministrazione

10. Si consiglia di somministrare la soluzione diluita attraverso un filtro in linea a basso legame proteico di 0,2 µm, per asportare qualunque particella proteica che non causerà alcuna perdita di attività dell'agalsidasi beta. L'iniziale velocità di infusione non deve superare 0,25 mg/min (15 mg/ora), per ridurre al minimo il rischio di reazioni connesse all'infusione. Dopo aver appurato la tolleranza del paziente, è possibile accrescere gradualmente la velocità di infusione nelle successive infusioni.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Fabrazyme 5 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa Agalsidasi beta

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Fabrazyme e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Fabrazyme
3. Come usare Fabrazyme
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Fabrazyme
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Fabrazyme e a cosa serve

Fabrazyme contiene il principio attivo agalsidasi beta ed è usato quale terapia enzimatica sostitutiva nella malattia di Fabry, dove il livello di attività dell'enzima α -galattosidasi è assente o inferiore alla norma. Se lei soffre della malattia di Fabry, una sostanza lipidica chiamata globotriaosilceramide (GL-3) non viene eliminata dalle cellule del suo organismo e va ad accumularsi nelle pareti dei vasi sanguigni dei suoi organi.

Fabrazyme è indicato per l'uso come terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine nei pazienti con diagnosi confermata di malattia di Fabry.

Fabrazyme è indicato negli adulti, nei bambini e negli adolescenti a partire dagli 8 anni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Fabrazyme

Se è allergico all'agalsidasi beta o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Fabrazyme.

Se viene trattato con Fabrazyme, potrebbe sviluppare reazioni associate all'infusione. Una reazione associata all'infusione è un qualsiasi effetto indesiderato che si manifesta durante l'infusione o entro la fine del giorno in cui viene effettuata l'infusione (vedere paragrafo 4). Se accusa una reazione di questo tipo, **contatti immediatamente il medico**. Potrebbe dover ricevere ulteriori medicinali per prevenire l'insorgenza di tali reazioni.

Bambini e adolescenti

Non sono stati eseguiti studi clinici su bambini con età compresa tra 0 e 4 anni. I rischi e benefici di Fabrazyme nei bambini di età compresa fra 5 e 7 anni non sono ancora stati stabiliti e pertanto non esiste una dose raccomandata per questo gruppo di età.

Altri medicinali e Fabrazyme

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Informi il medico se ha usato qualsiasi medicinale che contiene cloroquina, amiodarone, benochina o gentamicina. Esiste un rischio teorico di riduzione dell'attività dell'agalsidasi beta.

Gravidanza, allattamento e fertilità

L'uso di Fabrazyme durante la gravidanza è sconsigliato. Non si ha esperienza dell'uso di Fabrazyme nelle donne in gravidanza. Fabrazyme potrebbe essere escreto nel latte materno. L'uso di Fabrazyme durante l'allattamento è sconsigliato. Non sono stati condotti studi per esaminare gli effetti di Fabrazyme sulla fertilità.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi se manifesta capogiri, sonnolenza, vertigini o svenimento durante o subito dopo la somministrazione di Fabrazyme (vedere paragrafo 4). Ne parli con il suo medico prima.

Fabrazyme contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Fabrazyme

Fabrazyme viene somministrato mediante fleboclisi in una vena (infusione endovenosa). Viene fornito sotto forma di polvere, che deve essere miscelata ad acqua sterile prima della somministrazione (vedere le informazioni per i professionisti sanitari al termine di questo foglio).

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Fabrazyme viene utilizzato esclusivamente sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione dei pazienti affetti da malattia di Fabry. Il medico può decidere che lei venga trattato a domicilio posto che soddisfi alcuni criteri. Contatti il medico se desidera essere trattato a domicilio.

La dose consigliata di Fabrazyme per adulti è 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta ogni 2 settimane.

Non sono richieste regolazioni di dose nei pazienti affetti da malattia renale.

Uso nei bambini e negli adolescenti

La dose consigliata di Fabrazyme per bambini e adolescenti con età compresa tra 8 e 16 anni è 1 mg/kg di peso corporeo, somministrata una volta ogni 2 settimane. Non sono necessarie modifiche della dose per i pazienti affetti da malattia renale.

Se usa più Fabrazyme di quanto deve

Dosi fino a 3 mg/kg di peso corporeo si sono dimostrate sicure.

Se dimentica di usare Fabrazyme

Se non effettua una infusione di Fabrazyme, si rivolga al medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Negli studi clinici gli effetti indesiderati sono stati osservati principalmente durante la somministrazione del medicinale o subito dopo (“reazioni associate all’infusione”). In alcuni pazienti sono state riportate reazioni allergiche gravi potenzialmente fatali (“reazioni anafilattiche”). Se accusa un qualsiasi effetto indesiderato grave, deve **contattare immediatamente il medico**.

I sintomi molto comuni (possono colpire più di 1 paziente su 10) includono brividi, febbre, sensazione di freddo, nausea, vomito, cefalea e sensazioni cutanee anomale, come prurito e formicolio. Il medico può decidere di ridurre la velocità di infusione o somministrarle altri medicinali per impedire la manifestazione di tali reazioni.

Comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 10):

- | | | |
|---|--|-------------------------------------|
| • dolore al petto | • sonnolenza | • stanchezza |
| • difficoltà respiratorie | • aumento della frequenza cardiaca | • rossore |
| • pallore | • dolore addominale | • dolore |
| • prurito | • mal di schiena | • tensione della gola |
| • lacrimazione anomala | • eruzione cutanea | • capogiri |
| • senso di debolezza | • bassa frequenza cardiaca | • palpitazioni |
| • tinnito | • letargia | • ridotta sensibilità al dolore |
| • congestione nasale | • sincope | • sensazione di bruciore |
| • diarrea | • tosse | • respiro sibilante |
| • arrossamento | • disturbi addominali | • orticaria |
| • dolore muscolare | • gonfiore del viso | • dolore alle estremità |
| • aumento della pressione del sangue | • dolore articolare | • nasofaringite |
| • improvviso gonfiore del viso e della gola | • diminuzione della pressione del sangue | • vampata di calore |
| • edema delle estremità | • senso di fastidio toracico | • sensazione di caldo |
| • vertigini | • edema del viso | • ipertermia |
| • disturbi di stomaco | • aumento delle difficoltà respiratorie | • diminuita sensibilità della bocca |
| • spasmi muscolari | • tensione muscolare | • rigidità muscoloscheletrica |

Non comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 100):

- | | | |
|-------------------------------------|------------------------------|---|
| • tremore | • prurito agli occhi | • bassa frequenza cardiaca a causa di disturbi della conduzione |
| • occhi arrossati | • gonfiore delle orecchie | • maggiore sensibilità al dolore |
| • mal d’orecchio | • broncospasmo | • congestione delle vie respiratorie superiori |
| • mal di gola | • naso gocciolante | • eruzione cutanea di colore rosso |
| • respiro affannoso | • bruciore di stomaco | • alterazione del colore della pelle (chiazze violacee) |
| • eruzione cutanea pruriginosa | • fastidio cutaneo | • freddo alle estremità |
| • sensazione di freddo e caldo | • dolore muscoloscheletrico | • coaguli di sangue nel punto dell’iniezione |
| • difficoltà nella deglutizione | • rinite | • alterazione del colore della pelle |
| • dolore nel punto dell’infusione | • malattia simil-influenzale | • edema |
| • reazione nel punto dell’infusione | • malessere | |

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| • calo dei livelli di ossigeno nel | • grave infiammazione dei vasi |
|------------------------------------|--------------------------------|

sangue sanguigni
Elenco di altri effetti indesiderati:

In alcuni pazienti trattati inizialmente con la dose raccomandata e successivamente con una dose ridotta per un periodo prolungato sono stati riportati più frequentemente alcuni sintomi della malattia di Fabry.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Fabrazyme

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini intatti

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Soluzioni ricostituite e diluite

La soluzione ricostituita non può essere conservata e deve essere diluita immediatamente. Soltanto la soluzione diluita può essere conservata per un massimo di 24 ore a 2 °C – 8 °C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Fabrazyme

- Il principio attivo è agalsidasi beta, un flaconcino ne contiene 5 mg.
- Gli altri eccipienti sono:
 - Mannitolo
 - Sodio fosfato monobasico, monoidrato
 - Sodio fosfato dibasico, eptaidrato.

Descrizione dell'aspetto di Fabrazyme e contenuto della confezione

Fabrazyme è fornito come polvere di colore da bianco a biancastro. Dopo la ricostituzione si presenta come un liquido limpido e incolore, privo di materiale estraneo. La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita. Dimensioni delle confezioni: 1, 5 e 10 flaconcini in ciascuna scatola. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore(i)

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Paesi Bassi.

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**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 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.r.l.

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Genzyme Europe 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-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 Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: 800536389

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agencia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso – ricostituzione, diluizione e somministrazione

La polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili, diluita ulteriormente con soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa e infine somministrata con infusione endovenosa.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, la conservazione e le condizioni durante l'uso sono responsabilità dell'utilizzatore. La soluzione ricostituita non può essere conservata e deve essere prontamente diluita; solo la soluzione diluita può essere mantenuta a 2°C -8° C per un massimo di 24 ore.

Usare una tecnica asettica.

1. Determinare il numero di flaconcini che occorre ricostituire, sulla base del peso del singolo paziente, quindi togliere dal frigorifero il necessario numero di flaconcini, affinché raggiungano la temperatura ambiente (nel giro di circa 30 minuti). Fabrazyme non deve essere mescolato con altri prodotti nell'ambito della stessa infusione.

Ricostituzione

2. Ricostituire ciascun flaconcino Fabrazyme 5 mg con 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili. Aggiungere lentamente l'acqua per preparazioni iniettabili sulla polvere ed evitare la formazione di schiuma. Per farlo, aggiungere goccia a goccia l'acqua per preparazioni iniettabili, lungo le pareti del flaconcino e non direttamente sul farmaco liofilizzato. Ruotare ed inclinare delicatamente ciascun flaconcino. Non capovolgere, ruotare forte né agitare il flaconcino.
3. La soluzione ricostituita contiene 5 mg di agalsidasi beta per ogni mL ed ha l'aspetto di una soluzione trasparente ed incolore. Il pH della soluzione ricostituita è di circa 7,0. Prima dell'ulteriore diluizione, ispezionare a vista la soluzione ricostituita all'interno di ciascun flaconcino per escludere la presenza di materiale particellare e di alterazioni del colore. Non usare la soluzione se presenta particelle estranee o se è alterata nel colore.
4. Dopo la ricostituzione, si consiglia di diluire tempestivamente i flaconcini, per minimizzare la formazione di particelle col passare del tempo.
5. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Diluizione

6. Prima di aggiungere il volume ricostituito di Fabrazyme necessario per la dose da somministrare al paziente, si consiglia di asportare un volume equivalente di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa dalla sacca per infusione.
7. Aspirare l'aria presente nella sacca per infusione, per minimizzare l'interfaccia aria/liquido.
8. Aspirare lentamente 1,0 mL di soluzione ricostituita da ogni flaconcino (pari a 5 mg), fino a giungere al volume totale richiesto per la dose da somministrare al paziente. Non usare aghi provvisti di filtro ed evitare la formazione di schiuma.
9. In seguito, iniettare lentamente la soluzione ricostituita direttamente nella soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa (non nell'eventuale spazio vuoto rimasto), sino ad ottenere una concentrazione finale tra 0,05 mg/mL e 0,7 mg/mL. Determinare il volume totale di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per infusione (tra 50 e 500 mL) sulla base della dose individuale. Per dosi inferiori a 35 mg, usare un minimo di 50 mL; per dosi fra 35 e 70 mg, usare un minimo di 100 mL; per dosi fra 70 e 100 mg usare un minimo di 250 mL; per dosi oltre 100 mg, usare solo 500 mL. Capovolgere piano o frizionare leggermente la sacca per infusione, per miscelare la soluzione diluita. Non scuotere né agitare eccessivamente la sacca per infusione.

Somministrazione

10. Si consiglia di somministrare la soluzione diluita attraverso un filtro in linea a basso legame proteico di 0,2 µm, per asportare qualunque particella proteica che non causerà alcuna perdita di attività dell'agalsidasi beta. L'iniziale velocità di infusione non deve superare 0,25 mg/min (15 mg/ora), per ridurre al minimo il rischio di reazioni connesse all'infusione. Dopo aver appurato la tolleranza del paziente, è possibile accrescere gradualmente la velocità di infusione nelle successive infusioni.