B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 clorochina, 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 chieda 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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:

<u>Comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 10):</u>

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

<u>Non comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 100):</u>

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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

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 ºC – 8 ºC.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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. Dopo ricostituzione ogni flaconcino contiene 5 mg di agalsidasi beta per ml.
- Gli altri eccipienti sono:
  - Mannitolo (E421)
  - Sodio diidrogeno fosfato monoidrato (E339)
  - Disodio fosfato eptaidrato . (E339)

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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

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

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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia 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 per iniezioni allo 0,9% 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 2ºC -8º C per un massimo di 24 ore.

Usare una tecnica asettica.

1. Il numero di flaconcini che occorre ricostituire deve essere determinato sulla base del peso del singolo paziente, quindi il necessario numero di flaconcini deve essere tolto dal frigorifero, 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. Ciascun flaconcino Fabrazyme 35 mg deve essere ricostituito con 7,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili. L'acqua per preparazioni iniettabili deve essere lentamente aggiunta sulla polvere e deve essere evitatala formazione di schiuma. Per farlo, aggiungere goccia a goccia l'acqua per preparazioni iniettabili, lungo le pareti del flaconcino e non direttamente sul liofilizzato. Ciascun flaconcino deve essere ruotato ed inclinato delicatamente. Il flaconcino non deve essere capovolto, ruotato forte nè agitato .

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, la soluzione ricostituita deve essere ispezionata a vista all'interno di ciascun flaconcino per escludere la presenza di materiale particellare e di alterazioni del colore. La soluzione non deve essere utilizzata se presenta particelle estranee o se è alterata nel colore.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 per iniezioni allo 0,9% dalla sacca per infusione.

7. L'aria presente nella sacca per infusione deve essere aspirata, per minimizzare l'interfaccia aria/liquido.

8. Devono essere lentamente aspirati 7,0 mL di soluzione ricostituita da ogni flaconcino (pari a 35 mg), fino a giungere il volume totale richiesto per la dose da somministrare al paziente. Non devono essere usati aghi provvisti di filtro ed deve essere evitata la formazione di schiuma.

9. In seguito, la soluzione ricostituita deve essere lentamente iniettata direttamente nella soluzione iniettabile di cloruro di sodio allo 0,9% (non nell'eventuale spazio vuoto rimasto), sino ad ottenere una concentrazione finale tra 0,05 mg/mL e 0,7 mg/mL. Il volume totale di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per infusione (tra 50 e 500 mL) deve essere determinato sulla base della dose individuale. Per dosi inferiori a 35 mg, un minimo di 50 mL deve essere usato; per dosi fra 35 e 70 mg, deve essere usato un minimo di 100 mL; per dosi fra 70 e 100 mg deve essere usato un minimo di 250 mL; per dosi oltre 100 mg, deve essere usato solo 500 mL. La sacca per infusione, deve essere capovolta piano o frizionata leggermente per miscelare la soluzione diluita. La sacca per infusione non deve essere scossa nè agitata eccessivamente.

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 clorochina, 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 chieda 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

<u>Comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 10):</u>

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

<u>Non comuni (può colpire fino a 1 soggetto su 100):</u>

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

<u>Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</u>

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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 ºC – 8 ºC.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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. Dopo ricostituzione ogni flaconcino contiene 5 mg di agalsidasi beta per ml.
- Gli altri eccipienti sono:
  - Mannitolo (E421)
  - Sodio diidrogeno fosfato monoidrato (E339)
  - Disodio fosfato eptaidrato (E339).

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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Italia
Sanofi S.r.l.

Sverige
Sanofi AB

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tel: 800536389

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

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

Tel: +46 (0)8 634 50 00

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia 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 per iniezioni allo 0,9% 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 2ºC -8º C per un massimo di 24 ore.

Usare una tecnica asettica.

1. Il numero di flaconcini che occorre ricostituire deve essere determinato, sulla base del peso del singolo paziente, quindi il necessario numero di flaconcini devono essere tolto dal frigorifero, 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. Ciascun flaconcino Fabrazyme 5 mg deve essere ricostituito con 1,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili. L'acqua per preparazioni iniettabili deve essere lentamente aggiunta sulla polvere edeve essere evitata 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. Ciascun flaconcino deve essere ruotato ed inclinato delicatamente. Il flaconcino non deve essere capovolto, ruotato forte nè agitato.

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, la soluzione ricostituita all'interno di ciascun flaconcino deve essere ispezionata a vista per escludere la presenza di materiale particellare e di alterazioni del colore. La soluzione non deve essere usata 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 per iniezioni allo 0,9% dalla sacca per infusione.

7. L'aria presente nella sacca per infusione deve essere aspirata, per minimizzare l'interfaccia aria/liquido.

8. Deve essere lentamente aspirata 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 devono essere usati aghi provvisti di filtro ed deve essere evitata la formazione di schiuma.

9. In seguito, la soluzione ricostituita deve essere lentamente iniettata direttamente nella soluzione di cloruro di sodio per iniezioni allo 0,9% (non nell'eventuale spazio vuoto rimasto), sino ad ottenere una concentrazione finale tra 0,05 mg/mL e 0,7 mg/mL. Il volume totale di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per infusione (tra 50 e 500 mL) deve essere determinato sulla base della dose individuale. Per dosi inferiori a 35 mg, deve essere usato un minimo di 50 mL; per dosi fra 35 e 70 mg, deve essere usato un minimo di 100 mL; per dosi fra 70 e 100 mg deve essere usato un minimo di 250 mL; per dosi oltre 100 mg, deve essere usato solo 500 mL. La sacca per infusione deve essere capovolta piano o frizionata leggermente, per miscelare la soluzione diluita. La sacca per infusione non deve essere scossa nè agitata eccessivamente.

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/07/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).