

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

Το κάθε φιαλίδιο του Fabrazyme περιέχει ονομαστική τιμή 35 mg της ένωσης αγαλσιδάση βήτα.

Μετά την ανασύσταση με 7,2 ml ενέσιμου νερού, το κάθε φιαλίδιο Fabrazyme περιέχει 5 mg/ml (35 mg/7 ml) αγαλσιδάση βήτα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω (βλέπε παράγραφο 6.6).

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

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

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

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Λευκή έως υπόλευκη πάστα ή κόνις λυοφιλοποιημένου υλικού.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

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

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

#### Δοσολογία

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

Χαμηλότερα δοσολογικά σχήματα έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες. Σε μία από αυτές τις μελέτες, που διενεργήθηκε σε ενήλικες άρρηνες ασθενείς, μετά από μία αρχική δόση 1,0 mg/kg κάθε

2 εβδομάδες για 6 μήνες, δόση 0,3 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ενδέχεται να διατηρεί καθαρή του GL-3 σε ορισμένους τύπους κυττάρων σε μερικούς ασθενείς. Ωστόσο, η μακροχρόνια κλινική συνάφεια αυτών των ευρημάτων δεν έχει καθιερωθεί (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ο αρχικός ρυθμός έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα) έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη εμφάνιση αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση. Αφού επιβεβαιωθεί η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξηθεί σταδιακά στις επακόλουθες εγχύσεις.

Η έγχυση Fabrazyme στο σπίτι μπορεί να εξεταστεί ως ενδεχόμενο για ασθενείς με καλή ανοχή στις εγχύσεις. Η απόφαση να επιτραπεί σε έναν ασθενή να πραγματοποιεί τις εγχύσεις στο σπίτι πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης και σχετικής σύστασης από το θεράποντα ιατρό. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την έγχυση στο σπίτι πρέπει να **διακόψουν τη διαδικασία της έγχυσης** αμέσως και να ζητήσουν την ιατρική φροντίδα ενός επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Οι επακόλουθες εγχύσεις μπορεί να πρέπει να λάβουν χώρα σε κλινικό περιβάλλον. Η δόση και ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να παραμένουν σταθερά κατά την πραγματοποίηση εγχύσεων στο σπίτι και δεν πρέπει να αλλάζουν χωρίς την επίβλεψη ενός επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μελέτες σε πάσχοντες από ηπατική ανεπάρκεια δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

##### *Ηλικιωμένοι*

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

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

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

#### Τρόπος χορήγησης

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

### **4.3 Αντενδείξεις**

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

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ανοσογονικότητα

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

ραδιοανοσοκαθίζησης (RIP)] (14% των ασθενών) ή παρουσίασε σταθεροποίηση του τίτλου σε τιμή πλατώ (35% των ασθενών).

#### Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

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

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

#### Υπερευαισθησία

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

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

#### Ασθενείς με προχωρημένη νεφρική πάθηση

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

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

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

Το Fabrazyme δεν πρέπει να χορηγείται με χλωροκίνη, αμιδοαρόνη, βενοκίνη ή γενταμικίνη λόγω του θεωρητικού κινδύνου αναστολής της ενδοκυτταρικής δράσης της α-γαλακτοσιδάσης A.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της αγκασιδάσης βήτα σε έγκυες γυναίκες.

Οι μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις αναφορικά με την ανάπτυξη του εμβρύου/κύηματος (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Fabrazyme δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

### Θηλασμός

Η αλασιδάση βήτα ενδέχεται να εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα σχετικά με τις επιπτώσεις σε νεογνά που εκτέθηκαν στην αλασιδάση βήτα μέσω του μητρικού γάλακτος, συνιστάται διακοπή του θηλασμού κατά την περίοδο χρήσης του Fabrazyme.

### Γονιμότητα

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

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

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

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

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

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

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

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

**Συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από τη θεραπεία με Fabrazyme**

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

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

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

#### Περιγραφή συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις*

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

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

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από κλινικές δοκιμές τα οποία υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας με Fabrazyme σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 5-7, που είναι σε θεραπεία

είτε με 0,5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 1,0 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες είναι παρόμοιο με αυτό των ασθενών (ηλικίας άνω των 7 ετών) που είναι σε θεραπεία με 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

## **4.9 Υπερδοσολογία**

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

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

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

#### Νόσος Fabry

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

#### Μηχανισμός δράσης

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

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

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Fabrazyme αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες με παιδιά, μια μελέτη εύρεσης δόσης, δύο διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με placebo μελέτες και μία ανοικτού τύπου μελέτη παράτασης τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες ασθενείς. Στη μελέτη εύρεσης δόσης, αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις των 0,3, 1,0 και 3,0 mg/kg μία φορά κάθε 2 εβδομάδες και 1,0 και 3,0 mg/kg μία φορά κάθε 2 ημέρες. Παρατηρήθηκε μείωση του GL-3 στο νεφρό, την καρδιά, το δέρμα και το πλάσμα σε όλες τις δόσεις. Το GL-3 του πλάσματος υπέστη κάθαρση με τρόπο ανάλογο της δόσης, αλλά ήταν λιγότερο συνεκτικό στη δόση των 0,3 mg/kg. Επιπλέον, οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ήταν εξαρτώμενες από τη δόση.

Στην πρώτη ελεγχόμενη με placebo κλινική δοκιμή, το Fabrazyme ήταν αποτελεσματικό στην κάθαρση του GL-3 από το αγγειακό ενδοθήλιο του νεφρού μετά από 20 εβδομάδες θεραπείας. Η κάθαρση αυτή επιτεύχθηκε στο 69% (20/29) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Fabrazyme, αλλά σε κανέναν από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo ( $p < 0,001$ ). Το εύρημα αυτό υποστηρίχθηκε περαιτέρω από μία στατιστικά σημαντική μείωση στα έγκλειστα του

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

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

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

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

Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών υποδεικνύουν ότι η θεραπεία με Fabrazyme στο 1 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα παρέχει κλινικό όφελος σε βασικές κλινικές εκβάσεις σε ασθενείς με πρώιμη και προχωρημένη νόσο του Fabry. Επειδή η κατάσταση αυτή είναι βραδέως προοδευτική, η έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία ενδέχεται να είναι κρίσιμη για την επίτευξη των καλύτερων δυνατών εκβάσεων.

Σε μια πρόσθετη μελέτη, 21 άνδρες ασθενείς ενεγράφησαν για να υποβληθούν σε κάθαρση του GL-3 σε νεφρικούς και δερματικούς ιστούς με ένα εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα. Μετά τη θεραπεία με 1 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες για 24 εβδομάδες, ένα δοσολογικό σχήμα 0,3 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες για 18 μήνες ήταν ικανό να διατηρεί την κάθαρση του κυτταρικού GL-3 στο τριχοειδικό ενδοθήλιο του νεφρού, σε άλλους τύπους νεφρικών κυττάρων και στο δέρμα (επιτολής δερματικό τριχοειδικό ενδοθήλιο) στην πλειοψηφία των ασθενών. Ωστόσο, στη χαμηλότερη δόση, τα αντισώματα IgG ενδέχεται να παίζουν ρόλο όσον αφορά την κάθαρση του GL-3 σε μερικούς ασθενείς. Λόγω των περιορισμών του σχεδιασμού της μελέτης (μικρός αριθμός ασθενών), δεν μπορεί να συναχθεί οριστικό συμπέρασμα σχετικά με το δοσολογικό σχήμα συντήρησης, αλλά αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι, μετά από μία αρχική δόση ογκομείωσης 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, δόση 0,3 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ενδεχομένως να είναι επαρκής σε μερικούς ασθενείς για τη διατήρηση της κάθαρσης του GL-3.

Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, αποκομίστηκε εμπειρία από ασθενείς που ξεκίνησαν τη θεραπεία σε δόση του 1 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες και που στη συνέχεια έλαβαν μειωμένη δόση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς αναφέρθηκε αυθόρμητα αύξηση σε ορισμένα από τα παρακάτω συμπτώματα: άλγος, παραισθησία, και διάρροια, καθώς και εκδηλώσεις του καρδιακού, του κεντρικού νευρικού και του νεφρικού συστήματος. Αυτά τα αναφερόμενα συμπτώματα προσομοιάζουν με τη φυσική πορεία της νόσου του Fabry.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

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

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

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

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

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

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

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του Fabrazyme αξιολογήθηκε επίσης σε δύο παιδιατρικές μελέτες. Σε μία από αυτές τις μελέτες, 15 παιδιατρικοί ασθενείς με διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα, ηλικίας 8,5 έως 16 ετών, βάρους 27,1 έως 64,9 kg έλαβαν θεραπεία με 1,0 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες. Η κάθαρση (CL) της αγγαλιδοσίνης βήτα δεν επηρεάστηκε από το βάρος σε αυτόν τον πληθυσμό. Η αρχική κάθαρση ήταν 77 mL/λεπτό, με όγκο κατανομής στη σταθερή κατάσταση ( $V_{ss}$ ) ίσο με 2,6 L. Ο χρόνος ημιζωής ήταν 55 λεπτά. Μετά την ορομετατροπή της IgG, η κάθαρση μειώθηκε σε 35 mL/λεπτό, ο  $V_{ss}$  αυξήθηκε σε 5,4 L και ο χρόνος ημιζωής αυξήθηκε σε 240 λεπτά. Η τελική επίδραση αυτών των μεταβολών μετά την ορομετατροπή ήταν μια αύξηση της έκθεσης κατά 2 έως 3 φορές, με βάση τις τιμές AUC και  $C_{max}$ . Δεν προέκυψαν μη αναμενόμενα ζητήματα ασφαλείας σε ασθενείς που παρουσίασαν αύξηση στην έκθεση μετά την ορομετατροπή.

Σε μία άλλη μελέτη με 30 παιδιατρικούς ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής, ηλικίας 5 έως 18 ετών, που έλαβαν θεραπεία με δύο χαμηλότερα δοσολογικά σχήματα των 0,5 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες και 1,0 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες, η μέση CL ήταν 4,6 και 2,3 ml/min/kg, αντίστοιχα, ο  $V_{ss}$  ήταν 0,27 και 0,22 l/kg, αντίστοιχα, και η μέση ημίσεια ζωή για την απομάκρυνση ήταν 88 και

107 λεπτά, αντίστοιχα. Μετά την ορομετατροπή της IgG, δεν υπήρχε καμία εμφανής μεταβολή στην CL (+24% και +6%, αντίστοιχα.), ενώ ο  $V_{ss}$  ήταν 1,8 και 2,2 φορές υψηλότερος, με το τελικό αποτέλεσμα να είναι μια μικρή μείωση στην  $C_{max}$  (έως και -34% και -11%, αντίστοιχα.) και καμία αλλαγή στην AUC (-19% και -6%, αντίστοιχα).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

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

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη  
Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο  
Διβασικό φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο

### **6.2 Ασυμβατότητες**

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

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

#### Ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα

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

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

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

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

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

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

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

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

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

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

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

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

Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων που θα ανασυσταθούν, με βάση το βάρος του κάθε ασθενούς και αφαιρέστε τα απαιτούμενα φιαλίδια από το ψυγείο ώστε να τους επιτρέψετε να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου (σε 30 λεπτά περίπου). Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme προορίζεται για μια μόνο χρήση.

### *Ανασύσταση*

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

Ανασυστήνετε κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 35 mg με 7,2 ml ενέσιμου νερού. Αποφύγετε τη βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και, αποφύγετε το σχηματισμό αφρού. Για το σκοπό αυτό, προσθέστε το ενέσιμο ύδωρ στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στην πάστα του λυοφιλοποιημένου υλικού. Γείρετε και στρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο. Μην αναστρέψετε, μην αναδεύετε και μην ανακινείτε ζωηρά το φιαλίδιο.

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

Ανασυστήνετε κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 5 mg με 1,1 ml ενέσιμου νερού. Αποφύγετε τη βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και, αποφύγετε το σχηματισμό αφρού. Για το σκοπό αυτό, προσθέστε το ενέσιμο ύδωρ στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στην πάστα του λυοφιλοποιημένου υλικού. Γείρετε και στρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο. Μην αναστρέψετε, μην αναδεύετε και μην ανακινείτε ζωηρά το φιαλίδιο.

Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 5 mg αγκαλσιδάση βήτα ανά ml και έχει τη μορφή διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 7,0 περίπου. Πριν από την περαιτέρω αραιώση, επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Μην χρησιμοποιήσετε το διάλυμα εάν παρατηρήσετε ξένα σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

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

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

### *Αραίωση*

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

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

Αφαιρέστε τον αέρα από τον ασκό έγχυσης για να ελαχιστοποιήσετε τη διεπιφάνεια αέρα/υγρού.

Αποσύρετε αργά 7,0 ml (ίσο με 35 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Μη χρησιμοποιείτε βελόνες φίλτρων και αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.

Κατόπιν εγχύστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Καθορίστε τον τελικό όγκο του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 50 ml, για δόσεις 35 έως 70 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 100 ml, για δόσεις 70 έως 100 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 250 ml και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg χρησιμοποιήστε μόνο 500 ml. Αναστρέψτε ή μαλάξτε απαλά τον ασκό έγχυσης προκειμένου να αναμειχτεί το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε ζοηρά και μην αναδεύετε υπερβολικά τον ασκό έγχυσης.

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

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

Αφαιρέστε τον αέρα από τον ασκό έγχυσης για να ελαχιστοποιήσετε τη διεπιφάνεια αέρα/υγρού.

Αποσύρετε αργά 1,0 ml (ίσο με 5 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Μη χρησιμοποιείτε βελόνες φίλτρων και αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.

Κατόπιν εγχύστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Καθορίστε τον τελικό όγκο του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 50 ml, για δόσεις 35 έως 70 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 100 ml, για δόσεις 70 έως 100 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 250 ml και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg χρησιμοποιήστε μόνο 500 ml. Αναστρέψτε ή μαλάξτε απαλά τον ασκό έγχυσης προκειμένου να αναμειχτεί το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε ζοηρά και μην αναδεύετε υπερβολικά τον ασκό έγχυσης.

#### *Χορήγηση*

Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος διαμέσου ενός φίλτρου χαμηλής δέσμησης πρωτεϊνών των 0,2 μm συνδεδεμένου σε σειρά, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν σωματίδια πρωτεϊνών και να μην προκληθεί καμία απώλεια δραστηριότητας της αγαλσιδάσης βήτα. Ο αρχικός ρυθμός έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα) έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη εμφάνιση αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Αφού επιβεβαιωθεί η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξηθεί σταδιακά στις επακόλουθες εγχύσεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/01/188/001 Fabrazyme 35 mg 1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

EU/1/01/188/002 Fabrazyme 35 mg 5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

EU/1/01/188/003 Fabrazyme 35 mg 10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

EU/1/01/188/004 Fabrazyme 5 mg 1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

EU/1/01/188/005 Fabrazyme 5 mg 5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

EU/1/01/188/006 Fabrazyme 5 mg 10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 3 Αυγούστου 2001

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 3 Αυγούστου 2006

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

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

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

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

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

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill  
Suffolk CB9 8PU  
United Kingdom

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

**B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

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

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

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

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

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

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

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα συμφωνήσει για τις λεπτομέρειες του εκπαιδευτικού προγράμματος για την έγχυση του Fabrazyme στο σπίτι με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές προτού εφαρμόσει το πρόγραμμα σε εθνικό επίπεδο.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε όλους τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που πρόκειται να συνταγογραφήσουν/χρησιμοποιήσουν το Fabrazyme παρέχεται ένα εκπαιδευτικό πακέτο με στόχο τη διευκόλυνση της εκπαίδευσης των ασθενών/φροντιστών και επίσης την καθοδήγηση των συνταγογράφων σχετικά με την αξιολόγηση και την επιλογή των ασθενών και τις οργανωτικές απαιτήσεις για την έγχυση στο σπίτι.

Το εκπαιδευτικό πακέτο πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα:

- Εγχειρίδιο έγχυσης στο σπίτι για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης
- Εγχειρίδια έγχυσης στο σπίτι για ασθενείς
- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Καθοδήγηση σχετικά με την αξιολόγηση και την επιλογή των ασθενών και τις οργανωτικές απαιτήσεις για την έγχυση στο σπίτι.
- Ότι αποτελεί ευθύνη του συνταγογράφοντα ιατρού να καθορίσει ποιοι ασθενείς μπορεί να είναι κατάλληλοι για χορήγηση στο σπίτι ή αυτοχορήγηση του Fabrazyme.
- Ότι αποτελεί ευθύνη του συνταγογράφοντα ιατρού η παροχή κατάλληλης εκπαίδευσης στον μη επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, όπως είναι ο ασθενής για αυτοχορήγηση ή ένας φροντιστής ο οποίος θα χορηγεί τη θεραπεία στο σπίτι, εάν ο θεράπων ιατρός αποφασίσει ότι αυτό είναι θεμιτό.
- Απαιτείται τακτική αξιολόγηση της χορήγησης από τον ασθενή ή/και το φροντιστή ώστε να διασφαλιστεί η διατήρηση της βέλτιστης πρακτικής.
- Η εκπαίδευση που θα παρασχεθεί στον ασθενή ή/και στο φροντιστή πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:
  - Ότι είναι απαραίτητο να ακολουθείται αυστηρά η συνταγογραφημένη δόση και ο ρυθμός έγχυσης
  - Η μέθοδος προετοιμασίας και χορήγησης του Fabrazyme
  - Οδηγίες σχετικά με το χειρισμό πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών
  - Οδηγία για την αναζήτηση άμεσης ιατρικής φροντίδας από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σε περίπτωση οποιωνδήποτε ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά τη διάρκεια μιας έγχυσης
  - Την ανάγκη αναζήτησης επείγουσας περίθαλψης στην περίπτωση μη επίτευξης φλεβικής προσπέλασης ή σε περίπτωση μη αποτελεσματικότητας
  - Την ανάγκη τήρησης ημερολογίου για την καταγραφή κάθε θεραπείας που λαμβάνεται στο σπίτι και την ανάγκη προσκόμισής του σε κάθε επίσκεψη
- Αποτελεί ευθύνη του συνταγογράφοντα ιατρού να επαληθεύσει ότι ο μη επαγγελματίας του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης έχει αποκτήσει όλες τις απαραίτητες δεξιότητες και ότι το Fabrazyme μπορεί να χορηγηθεί στο σπίτι με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Το εκπαιδευτικό υλικό για ασθενείς πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Ο συνταγογράφων ιατρός μπορεί να αποφασίσει ότι το Fabrazyme μπορεί να χορηγηθεί στο σπίτι. Το επίπεδο υποστήριξης που απαιτείται για έγχυση στο σπίτι θα συζητηθεί και θα συμφωνηθεί από τον ασθενή ή/και το φροντιστή με τον συνταγογράφο ιατρό.
- Ο θεράπων ιατρός θα είναι υπεύθυνος να καθορίσει ποιοι ασθενείς μπορεί να είναι κατάλληλοι για χορήγηση στο σπίτι ή αυτοχορήγηση του Fabrazyme και να συντονίσει τη θεραπεία στο σπίτι και να εκπαιδεύσει τον ασθενή ή/και το φροντιστή στις κατάλληλες δεξιότητες που είναι απαραίτητες για αυτό.
- Για να είναι δυνατή η ασφαλής και αποτελεσματική χορήγηση του Fabrazyme στο σπίτι, οι μη επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να έχουν αποκτήσει τις απαραίτητες δεξιότητες.
- Ο συνταγογράφων ιατρός τους θα παράσχει εκπαίδευση στα ακόλουθα στοιχεία:
  - Ότι είναι απαραίτητο να ακολουθείται αυστηρά η συνταγογραφημένη δόση και ο ρυθμός έγχυσης
  - Η μέθοδος προετοιμασίας και χορήγησης του Fabrazyme
  - Οδηγίες σχετικά με το χειρισμό πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών
  - Οδηγία για την αναζήτηση άμεσης ιατρικής φροντίδας από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σε περίπτωση οποιωνδήποτε ανεπιθύμητων αντιδράσεων κατά τη διάρκεια μιας έγχυσης
  - Την ανάγκη αναζήτησης επείγουσας περίθαλψης στην περίπτωση μη επίτευξης φλεβικής προσπέλασης ή σε περίπτωση μη αποτελεσματικότητας
  - Την ανάγκη τήρησης ημερολογίου για την καταγραφή κάθε θεραπείας που λαμβάνεται στο σπίτι και την ανάγκη προσκόμισής του σε κάθε επίσκεψη

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο σκόνης περιέχει 35 mg αγαλσιδάση βήτα

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα:

Μαννιτόλη

Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο

Διβασικό φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο.

Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

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

Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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

Fabrazyme 35 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

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

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

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

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

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

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

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Genzyme Europe B.V.-NL  
Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Ένα φιαλίδιο σκόνης περιέχει 5 mg αγαλσιδάση βήτα

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα:

Μαννιτόλη

Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο

Διβασικό φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο.

Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

1 φιαλίδιο κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

5 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

10 φιαλίδια κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

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

Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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

Fabrazyme 5 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

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

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

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

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

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

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

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Genzyme Europe B.V.-NL  
Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C)

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

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

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

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

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

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

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

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

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

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

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

##### **Μην χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

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

##### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

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

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

### **Παιδιά και έφηβοι**

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

### **Άλλα φάρμακα και Fabrazyme**

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

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

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Δεν συνιστάται η χρήση του Fabrazyme κατά την εγκυμοσύνη. Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Fabrazyme στις έγκυες γυναίκες. Το Fabrazyme ενδέχεται να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν συνιστάται η χρήση του Fabrazyme κατά το θηλασμό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την εξέταση των επιδράσεων του Fabrazyme στη γονιμότητα.

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

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

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

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

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

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

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

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

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

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

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Fabrazyme από την κανονική**

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

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

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

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

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

Κατάλογος άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών:

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

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

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

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

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

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

- μειωμένα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα
- σοβαρή φλεγμονή των αγγείων

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

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

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

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Fabrazyme**

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

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

#### Μη ανοιγμένα φιαλίδια

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

#### Ανασυσταμένα και αραιωμένα διαλύματα

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

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

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Fabrazyme**

- Η δραστική ουσία είναι η αγαλσιδάση βήτα, ένα φιαλίδιο περιέχει 35 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι τα εξής:
  - Μαννιτόλη
  - Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο

- Διβασικό φωσφορικό νάτριο επτα-ένυδρο.

### **Εμφάνιση του Fabrazyme και περιεχόμενο της συσκευασίας**

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

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

#### **Παρασκευαστής**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Ηνωμένο Βασίλειο.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

#### **Οδηγίες χρήσης – ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση**

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

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

#### **Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική.**

1. Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων που θα ανασυσταθούν, με βάση το βάρος του κάθε ασθενούς και αφαιρέστε τα απαιτούμενα φιαλίδια από το ψυγείο ώστε να τους επιτρέψετε να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου (σε 30 λεπτά περίπου). Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme προορίζεται για μια μόνο χρήση

#### **Ανασύσταση**

2. Ανασυστήνετε κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 35 mg με 7,2 ml ενέσιμου νερού. Αποφύγετε τη βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και αποφύγετε το σχηματισμό αφρού. Για το σκοπό αυτό, προσθέστε το ενέσιμο ύδωρ στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στην πάστα του λυοφιλοποιημένου υλικού. Γείρετε και στρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο. Μην αναστρέψετε, μην αναδεύετε και μην ανακινείτε ζωηρά το φιαλίδιο.
3. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 5mg αγγαλιδάση βήτα ανά ml και έχει τη μορφή διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 7,0 περίπου. Πριν από την περαιτέρω αραιώση, επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο για τυχόν

σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Μη χρησιμοποιήσετε το διάλυμα εάν παρατηρήσετε ξένα σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

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

### **Αραίωση**

6. Προτού προσθέσετε τον ανασυσταθέντα όγκο του Fabrazyme που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς, συνιστάται να αφαιρέσετε από τον ασκό έγχυσης ίσο όγκο ενδοφλέβιου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.
7. Αφαιρέστε τον αέρα από τον ασκό έγχυσης για να ελαχιστοποιήσετε τη διεπιφάνεια αέρα/υγρού.
8. Αποσύρετε αργά 7,0 ml (ίσο με 35 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Μη χρησιμοποιείτε βελόνες φίλτρων και αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.
9. Κατόπιν εγχύστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Καθορίστε τον τελικό όγκο του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 50 ml, για δόσεις 35 έως 70 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 100 ml, για δόσεις 70 έως 100 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 250 ml και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg χρησιμοποιήστε μόνο 500 ml. Αναστρέψτε ή μαλάξτε απαλά τον ασκό έγχυσης προκειμένου να αναμείξετε το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε ζοηρά και μην αναδεύετε υπερβολικά τον ασκό έγχυσης.

### **Χορήγηση**

10. Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος διαμέσου ενός φίλτρου χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών των 0,2 μm συνδεδεμένου σε σειρά, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν σωματίδια πρωτεϊνών και να μην προκληθεί καμία απώλεια δραστηριότητας της αγγαλιδάσης βήτα. Ο αρχικός ρυθμός έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα), έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη εμφάνιση αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Αφού επιβεβαιωθεί η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξηθεί σταδιακά στις επακόλουθες εγχύσεις.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

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

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

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

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

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

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

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

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

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

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

**Μην χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

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

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

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

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

### **Παιδιά και έφηβοι**

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

### **Άλλα φάρμακα και Fabrazyme**

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

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

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Δεν συνιστάται η χρήση του Fabrazyme κατά την εγκυμοσύνη. Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Fabrazyme στις έγκυες γυναίκες. Το Fabrazyme ενδέχεται να απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν συνιστάται η χρήση του Fabrazyme κατά το θηλασμό. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την εξέταση των επιδράσεων του Fabrazyme στη γονιμότητα.

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

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

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

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

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

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

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

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

### **Χρήση σε παιδιά και εφήβους**

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

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Fabrazyme από την κανονική**

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

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Fabrazyme**

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

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

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

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

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

Κατάλογος άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών:

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

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

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

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

- |                                    |                                      |   |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|
| • αίσθηση θερμότητας και ψύχους    | • ενοχλήσεις<br>• μυοσκελετικό άλγος | • κηλίδες)<br>• αίσθημα ψύχους στα άκρα |
| • δυσκολία στην κατάποση           | • ρινίτιδα                           | • πήξη αίματος στο σημείο της ένεσης    |
| • πόνος στο σημείο της έγχυσης     | • ασθένεια τύπου γρίπης              | • αποχρωματισμός δέρματος               |
| • αντίδραση στο σημείο της έγχυσης | • κακουχία                           | • οίδημα                                |

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

- |                                      |                               |
|--------------------------------------|-------------------------------|
| • μειωμένα επίπεδα οξυγόνου στο αίμα | • σοβαρή φλεγμονή των αγγείων |
|--------------------------------------|-------------------------------|

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

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

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

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Fabrazyme**

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

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

#### Μη ανοιγμένα φιαλίδια

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

#### Ανασυσταμένα και αραιωμένα διαλύματα

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

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

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Fabrazyme**

- Η δραστική ουσία είναι η αγαλσιδάση βήτα, ένα φιαλίδιο περιέχει 5 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι τα εξής:
  - Μαννιτόλη
  - Μονοβασικό φωσφορικό νάτριο, μονο-ένυδρο
  - Διβασικό φωσφορικό νάτριο, επτα-ένυδρο.

**Εμφάνιση του Fabrazyme και περιεχόμενο της συσκευασίας**

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

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής****Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Ηνωμένο Βασίλειο.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**France**  
sanofi-aventis France  
Τέλ: 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 Malta Ltd  
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

-----

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

#### **Οδηγίες χρήσης – ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση**

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

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

#### **Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική.**

1. Προσδιορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων που θα ανασυσταθούν, με βάση το βάρος του κάθε ασθενούς και αφαιρέστε τα απαιτούμενα φιαλίδια από το ψυγείο ώστε να τους επιτρέψετε να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου (σε 30 λεπτά περίπου). Κάθε φιαλίδιο Fabrazyme προορίζεται για μια μόνο χρήση

#### **Ανασύσταση**

2. Ανασυστήνετε κάθε φιαλίδιο Fabrazyme 5 mg με 1,1 ml ενέσιμου νερού. Αποφύγετε τη βίαιη πρόσκρουση του ενέσιμου νερού στη σκόνη και αποφύγετε το σχηματισμό αφρού. Για το σκοπό αυτό, προσθέστε το ενέσιμο ύδωρ στάγδην, με αργό ρυθμό, στα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στην πάστα του λυοφιλοποιημένου υλικού. Γείρετε και στρέψτε απαλά κάθε φιαλίδιο. Μην αναστρέφετε, μην αναδεύετε και μην ανακινείτε ζωηρά το φιαλίδιο.
3. Το ανασυσταθέν διάλυμα περιέχει 5 mg αγγαλιδάση βήτα ανά ml και έχει τη μορφή διαυγούς, άχρωμου διαλύματος. Το pH του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 7,0 περίπου. Πριν από την περαιτέρω αραιώση, επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα σε κάθε φιαλίδιο για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Μη χρησιμοποιήσετε το διάλυμα εάν παρατηρήσετε ξένα σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

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

### **Αραίωση**

6. Προτού προσθέσετε τον ανασυσταθέντα όγκο του Fabrazyme που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς, συνιστάται να αφαιρέσετε από τον ασκό έγχυσης ίσο όγκο ενδοφλέβιου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9%.
7. Αφαιρέστε τον αέρα από τον ασκό έγχυσης για να ελαχιστοποιήσετε τη διεπιφάνεια αέρα/υγρού.
8. Αποσύρετε αργά 1,0 ml (ίσο με 5 mg) του ανασυσταθέντος διαλύματος από κάθε φιαλίδιο έως το συνολικό όγκο που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Μη χρησιμοποιείτε βελόνες φίλτρων και αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.
9. Κατόπιν εγχύστε αργά το ανασυσταθέν διάλυμα απευθείας στο ενδοφλέβιο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (και όχι σε τυχόν εναπομείναντα όγκο αέρα) μέχρι τελικής συγκέντρωσης 0,05 mg/ml και 0,7 mg/ml. Καθορίστε τον τελικό όγκο του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% (μεταξύ 50 και 500 ml) με βάση κάθε δόση. Για δόσεις μικρότερες από 35 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 50 ml, για δόσεις 35 έως 70 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 100 ml, για δόσεις 70 έως 100 mg χρησιμοποιήστε τουλάχιστον 250 ml και για δόσεις μεγαλύτερες από 100 mg χρησιμοποιήστε μόνο 500 ml. Αναστρέψτε ή μαλάξτε απαλά τον ασκό έγχυσης προκειμένου να αναμειξείτε το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε ζωηρά και μην αναδεύετε υπερβολικά τον ασκό έγχυσης.

### **Χορήγηση**

10. Συνιστάται η χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος διαμέσου ενός φίλτρου χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών των 0,2 μm συνδεδεμένου σε σειρά, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν σωματίδια πρωτεϊνών και να μην προκληθεί καμία απώλεια δραστηριότητας της αγαλσιδάσης βήτα. Ο αρχικός ρυθμός έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,25 mg/min (15 mg/ώρα), έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη εμφάνιση αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Αφού επιβεβαιωθεί η ανοχή του ασθενούς, ο ρυθμός έγχυσης είναι δυνατό να αυξηθεί σταδιακά στις επακόλουθες εγχύσεις.