

## **Gebrauchsinformation: Informationen für Anwender**

### **Fabrazyme 35 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Agalsidase Beta**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Fabrazyme und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fabrazyme beachten?
3. Wie ist Fabrazyme anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fabrazyme aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Fabrazyme und wofür wird es angewendet?**

Fabrazyme enthält den Wirkstoff Agalsidase Beta und wird als Enzymersatztherapie bei Morbus Fabry eingesetzt, wenn die Enzymaktivität der  $\alpha$ -Galaktosidase nicht vorhanden oder niedriger als gewöhnlich ist. Wenn Sie an Morbus Fabry leiden, wird eine Fettsubstanz, das sogenannte Globotriaosylceramid (GL-3), nicht aus den Körperzellen entfernt und reichert sich in den Blutgefäßwänden der Organe an.

Fabrazyme ist für die langfristige Enzymersatztherapie bei Patienten mit gesicherter Fabry-Diagnose bestimmt.

Fabrazyme wird bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter angewendet.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fabrazyme beachten?**

##### **Fabrazyme darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Agalsidase Beta oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels sind.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Fabrazyme anwenden.

Wenn Sie mit Fabrazyme behandelt werden, können bei Ihnen infusionsbedingte Reaktionen auftreten. Als infusionsbedingte Reaktionen gelten Nebenwirkungen, die während der Infusion oder bis zum Ende des Infusionstages auftreten können (siehe Abschnitt 4). Wenn Sie bei sich Reaktionen dieser Art beobachten, **wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt**. Es kann sein, dass Sie zusätzliche Arzneimittel brauchen, die das Auftreten solcher Reaktionen verhindern.

### **Kinder und Jugendliche**

Es wurden keine klinischen Studien für Kinder im Alter von 0 bis 4 Jahren durchgeführt. Der Nutzen und das Risiko für die Anwendung von Fabrazyme bei Kindern im Alter von 5 bis 7 Jahren ist nicht erwiesen. Daher kann für diese Altersgruppe keine Dosisempfehlung gegeben werden.

### **Anwendung von Fabrazyme mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel anwenden, die Chloroquin, Amiodaron, Benoquin oder Gentamicin enthalten. Es besteht das theoretische Risiko einer verringerten Agalsidase Beta-Aktivität.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Von der Anwendung von Fabrazyme während der Schwangerschaft wird abgeraten. Für die Anwendung von Fabrazyme während der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Von der Anwendung von Fabrazyme während der Stillzeit wird abgeraten. Fabrazyme kann in die Muttermilch übergehen. Fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker. Es wurden keine Studien zur Untersuchung der Auswirkungen von Fabrazyme auf die Zeugungs-/Gebärfähigkeit durchgeführt.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Sie dürfen kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen, wenn Sie während oder kurz nach der Gabe von Fabrazyme Anzeichen von Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel oder Bewusstlosigkeit spüren (siehe Abschnitt 4). Sprechen Sie erst mit Ihrem Arzt.

## **3. Wie ist Fabrazyme anzuwenden?**

Fabrazyme wird über einen Tropf in eine Vene verabreicht (durch intravenöse Infusion). Das Arzneimittel kommt als Pulver, wird mit sterilem Wasser gemischt und anschließend verabreicht (siehe Informationen für medizinische Fachkräfte am Ende dieser Packungsbeilage). Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach der mit Ihrem Arzt getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Fabrazyme darf ausschließlich unter Aufsicht eines in der Behandlung von Morbus Fabry erfahrenen Arztes verwendet werden. Ihr Arzt kann zu einer Behandlung zu Hause raten, wenn Sie bestimmte Kriterien erfüllen. Wenn Sie zu Hause behandelt werden möchten, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Die empfohlene Fabrazyme-Dosis für Erwachsene liegt bei 1 mg/kg Körpergewicht bei einer Verabreichung einmal alle zwei Wochen. Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Die empfohlene Fabrazyme-Dosis bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 bis 16 Jahren liegt bei 1 mg/kg Körpergewicht bei einer Verabreichung alle zwei Wochen. Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

### **Wenn eine größere Menge von Fabrazyme angewendet wurde, als Sie sollten**

Dosen von bis zu 3 mg/kg Körpergewicht haben sich als sicher erwiesen.

## Wenn Sie die Anwendung von Fabrazyme vergessen haben

Wenn Sie eine Infusion mit Fabrazyme vergessen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt.

## 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In klinischen Studien wurden Nebenwirkungen in erster Linie während der Verabreichung des Arzneimittels oder kurz danach beobachtet (infusionsbedingte Reaktionen). Bei manchen Patienten wurden schwerwiegende lebensbedrohliche allergische Reaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) festgestellt. Wenn bei Ihnen ernsthafte Nebenwirkungen auftreten, **sollten Sie sich umgehend an Ihren Arzt wenden.**

Zu den sehr häufig auftretenden Symptomen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) gehören Schüttelfrost, Fieber, Kältegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Gefühlsstörung der Haut wie z. B. Brennen oder Kribbeln. Ihr Arzt kann die Infusionsrate verringern oder Ihnen zusätzliche Arzneimittel gegen diese Symptome verschreiben.

Liste sonstiger Nebenwirkungen:

### Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Brustschmerzen
- Atemschwierigkeiten
- Blässe
- Juckreiz
- abnorme Tränensekretion
- Schwächegefühl
- Tinnitus
- Verstopfte Nase
- Durchfall
- Hautrötung
- Muskelschmerzen
- Erhöhter Blutdruck
- Plötzliche Gesicht- oder Halsschwellungen
- Gliedmaßenödeme
- Schwindelgefühl
- Magenbeschwerden
- Muskelspasmen
- Schläfrigkeit
- Erhöhter Herzschlag
- Unterleibsschmerzen
- Rückenschmerzen
- Ausschlag
- Langsamer Puls
- Lethargie
- Kurz anhaltende Bewusstlosigkeit
- Husten
- Bauchraumbeschwerden
- Gesichtsschwellungen
- Gelenkschmerzen
- Erniedrigter Blutdruck
- Brustbeschwerden
- Gesichtsödem
- Erhöhte Atemschwierigkeiten
- Muskelanspannungen
- Müdigkeit
- Gesichtsrötung
- Schmerzen
- Engegefühl im Hals
- Benommenheit
- Herzklopfen
- Verminderte Schmerzempfindlichkeit
- Brennendes Gefühl
- Pfeifender Husten
- Nesselsucht
- Gliederschmerzen
- Entzündung des Nasen-/Rachenraumes
- Hitzewallungen
- Hitzegefühl
- Hyperthermie
- Verminderte Empfindlichkeit im Mund
- Steifheit der Skelettmuskulatur

### Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Tremor
- Augenrötung
- Ohrenschmerzen
- Halsschmerzen
- Beschleunigte Atmung
- Juckende Augen
- Ohrenschwellungen
- Bronchospasmen
- Laufende Nase
- Sodbrennen
- Niedriger Puls aufgrund von Störungen des Herzleitungssystems
- Erhöhte Schmerzempfindlichkeit
- Verengung der oberen Atemwege
- Roter Ausschlag
- (Fleckige, violette) Hautverfärbungen

- Juckender Ausschlag
- Hitze- und Kältegefühl
- Schluckbeschwerden
- Schmerzen am Infusionsort
- Reaktionen am Infusionsort
- Hautbeschwerden
- Skelettmuskelschmerzen
- Schnupfen
- Grippeähnliche Erkrankungen
- Unwohlsein
- Kälte in den Gliedmaßen
- Blutgerinnsel am Injektionsort
- Hautverfärbung
- Ödem

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Verminderte Sauerstoffkonzentration im Blut
- Ernsthafte Gefäßentzündungen

Bei manchen Patienten, die anfangs mit der empfohlenen Dosis behandelt wurden und deren Dosis in der Folge über einen längeren Zeitraum hinweg reduziert wurde, traten einige Symptome des Morbus Fabry gehäuft auf.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
 D-53175 Bonn  
 Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 A-1200 Wien  
 Fax: +43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at>

**5. Wie ist Fabrazyme aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Durchstechflaschen

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Rekonstituierte und verdünnte Lösungen

Die rekonstituierte Lösung kann nicht aufbewahrt werden und sollte sofort verdünnt werden. Die verdünnte Lösung kann für bis zu 24 Stunden bei 2 °C–8 °C gelagert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Fabrazyme enthält

- Der Wirkstoff ist Agalsidase Beta; eine Durchstechflasche enthält 35 mg.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  - Mannitol
  - Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O
  - Dinatriumhydrogenphosphat 7 H<sub>2</sub>O

### Wie Fabrazyme aussieht und Inhalt der Packung

Fabrazyme wird als weißes bis cremefarbenes Pulver geliefert. Die rekonstituierte Lösung ist eine klare, farblose und fremdstofffreie Flüssigkeit. Die rekonstituierte Lösung muss weiter verdünnt werden. Packungsgrößen: 1, 5 und 10 Durchstechflaschen pro Karton. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen auf den Markt gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande

#### Pharmazeutischer Hersteller

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Vereinigtes Königreich

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

#### Deutschland

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

#### Österreich

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2018.**

### Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

-----  
Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Gebrauchsanleitung – Rekonstitution, Verdünnung und Anwendung

Das Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung muss vor der Infusion mit Wasser für Injektionszwecke zubereitet, mit isotonischer Natriumchloridlösung zur Infusion verdünnt und dann durch intravenöse Infusion verabreicht werden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt umgehend verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, ist der Nutzer für die Lagerungsbedingungen bei der Verwendung verantwortlich. Die rekonstituierte Lösung kann nicht gelagert und sollte sofort verdünnt werden. Nur die verdünnte Lösung kann für bis zu 24 Stunden bei 2 °C–8 °C gelagert werden.

## **Aseptische Technik anwenden**

1. Die für die Zubereitung nötige Anzahl an Durchstechflaschen auf Grundlage des Körpergewichts des Patienten errechnen und die entsprechende Anzahl Durchstechflaschen aus dem Kühlschrank nehmen und Raumtemperatur annehmen lassen (ca. 30 Minuten). Jede Durchstechflasche Fabrazyme ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

## **Rekonstitution**

2. Den Inhalt jeder Durchstechflasche Fabrazyme 35 mg mit 7,2 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituieren; ein heftiges Aufprallen des Wassers für Injektionszwecke auf das Pulver und Schaumbildung ist zu vermeiden. Dazu das Wasser tropfenweise an der Innenseite des Fläschchens hinunterlaufen lassen, nicht direkt auf die lyophilisierte Masse geben. Die Fläschchen nicht auf den Kopf drehen, schwenken oder schütteln.
3. Die rekonstituierte Lösung enthält 5 mg Agalsidase Beta pro ml und präsentiert sich als klare, farblose Lösung. Der pH-Wert der rekonstituierten Lösung beträgt ca. 7,0. Bevor die rekonstituierte Lösung weiter verdünnt wird, muss jede Durchstechflasche visuell auf Teilchen und Verfärbungen untersucht werden. Die Lösung nicht verwenden, wenn Fremdpartikel sichtbar sind oder die Lösung verfärbt ist.
4. Es wird empfohlen, den Inhalt der Durchstechflaschen nach der Rekonstitution sofort weiter zu verdünnen, um die allmähliche Bildung von Proteinpartikeln zu vermeiden.
5. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **Verdünnung**

6. Vor dem Hinzufügen des für die Patientendosis erforderlichen Volumens an rekonstituiertem Fabrazyme empfiehlt es sich, das gleiche Volumen isotonischer Natriumchloridlösung zur Infusion aus dem Infusionsbeutel zu entnehmen.
7. Zur Minimierung der Kontaktfläche zwischen Luft und Flüssigkeit den Luftraum aus dem Infusionsbeutel entfernen.
8. Langsam 7,0 ml (entspricht 35 mg) rekonstituierte Lösung aus jedem Fläschchen entnehmen, bis das für die Patientendosis erforderliche Gesamtvolumen erreicht ist. Keine Filternadeln verwenden und Schaumbildung vermeiden.
9. Die rekonstituierte Lösung langsam direkt in die isotonische Natriumchloridlösung zur Infusion (nicht in den verbleibenden Luftraum) injizieren, sodass eine Endkonzentration zwischen 0,05 mg/ml und 0,7 mg/ml entsteht. Je nach individueller Dosis das Gesamtvolumen an isotonischer Natriumchloridlösung zur Infusion (zwischen 50 und 500 ml) bestimmen. Für Dosen unter 35 mg mindestens 50 ml verwenden, für Dosen von 35 bis 70 mg mindestens 100 ml verwenden, für Dosen von 70 bis 100 mg mindestens 250 ml verwenden und für Dosen über 100 mg nur 500 ml verwenden. Zum Vermischen der verdünnten Lösung den Infusionsbeutel vorsichtig auf den Kopf drehen oder leicht massieren. Den Infusionsbeutel nicht schütteln oder übermäßig bewegen.

## **Anwendung**

10. Es wird empfohlen, die verdünnte Lösung durch einen Inline-Filter (0,2 µm) mit geringer Proteinbindung zu verabreichen und somit alle Proteinpartikel zu entfernen, was zu keinem Wirkungsverlust von Agalsidase Beta führt. Die initiale Infusionsrate sollte nicht mehr als 0,25 mg/min (15 mg/Stunde) betragen, um das potenzielle Auftreten von

Überempfindlichkeitsreaktionen zu minimieren. Ist die Verträglichkeit bei einem Patienten gesichert, kann die Infusionsrate bei den nachfolgenden Infusionen allmählich erhöht werden.