

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Fabrazyme 35 mg Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie**

Agalsidase bèta

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Fabrazyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

#### **1. Wat is Fabrazyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Fabrazyme bevat het werkzame bestanddeel agalsidase bèta en wordt gebruikt als enzymvervangings therapie bij de ziekte van Fabry, waarbij de enzymactiviteit van  $\alpha$ -galactosidase ontbreekt of lager is dan normaal. Als u aan de ziekte van Fabry lijdt, wordt een vetachtige substantie, genaamd globotriaosylceramide (GL-3), niet uit de cellen van uw lichaam verwijderd en gaat zich ophopen in de wanden van de bloedvaten van uw organen.

Fabrazyme is geïndiceerd voor gebruik als langdurige enzymvervangings therapie bij patiënten bij wie is vastgesteld dat ze aan de ziekte van Fabry lijden.

Fabrazyme is geïndiceerd bij volwassenen, kinderen en adolescenten vanaf 8 jaar.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt. Als u met Fabrazyme wordt behandeld, kunt u reacties als gevolg van de infusie krijgen. Een reactie als gevolg van de infusie is een bijwerking die optreedt tijdens de infusie of tot het einde van de dag van infusie (zie rubriek 4 ). Als u een dergelijke reactie hebt, moet u **uw arts onmiddellijk op de hoogte brengen**. Het is mogelijk dat u bijkomende geneesmiddelen moet krijgen om te voorkomen dat zo'n reactie weer gebeurt.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er zijn geen studies uitgevoerd bij kinderen van 0-7 jaar, derhalve kan er geen dosis worden aanbevolen voor deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Fabrazyme nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Gebruikt u naast Fabrazyme nog andere geneesmiddelen die chloroquine, amiodaron, benoquine of gentamicine bevatten? Vertel dat dan aan uw arts. Er bestaat een theoretische kans op een geringere werking van agalsidase bèta.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Het gebruik van Fabrazyme tijdens zwangerschap wordt afgeraden. Er is geen ervaring opgedaan met het gebruik van Fabrazyme bij zwangere vrouwen. Het gebruik van Fabrazyme tijdens borstvoeding wordt afgeraden. Fabrazyme zou in de moedermelk terecht kunnen komen.

Er zijn geen studies uitgevoerd om de effecten van Fabrazyme op de vruchtbaarheid te onderzoeken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Bestuur geen auto of ander voertuig als u duizeligheid, slaperigheid, draaiduizeligheid of flauwvallen ondervindt tijdens of kort na toediening van Fabrazyme (zie rubriek 4 ). Neem eerst contact op met uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Fabrazyme wordt via een druppelinfuus in een ader toegediend (met een intraveneuze infusie). Het wordt geleverd in de vorm van een poeder dat vóór toediening met steriel water wordt gemengd (zie informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg aan het einde van deze folder). Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Fabrazyme wordt uitsluitend gebruikt onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van de ziekte van Fabry. Uw arts kan voorstellen dat u thuis wordt behandeld als u voldoet aan bepaalde criteria. Neem contact op met uw arts als u thuis behandeld wenst te worden.

De aanbevolen dosis Fabrazyme voor volwassenen is 1 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal om de 2 weken. Bij patiënten met een nierziekte hoeft de dosis niet te worden veranderd.

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De aanbevolen dosis Fabrazyme voor kinderen en adolescenten van 8-16 jaar is 1 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal om de 2 weken. Bij patiënten met een nierziekte hoeft de dosis niet te worden veranderd.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Doses van maximaal 3 mg/kg lichaamsgewicht zijn veilig gebleken.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u een infusie met Fabrazyme heeft overgeslagen, neem dan contact op met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In klinische studies werden bijwerkingen hoofdzakelijk waargenomen terwijl patiënten het geneesmiddel toegediend kregen of kort daarna (“infusiegerelateerde reacties”). Bij een aantal patiënten werden ernstige levensbedreigende reacties (“anafylactoïde reacties”) gemeld. Wanneer u een ernstige bijwerking hebt, **raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.**

Zeer vaak voorkomende symptomen (kunnen optreden bij meer dan 1 op 10 mensen) zijn onder meer koude rillingen, koorts, het koud hebben, misselijkheid, braken, hoofdpijn en abnormaal gevoel van de huid zoals een brandend of tintelend gevoel. Uw arts kan beslissen om de infusiesnelheid te verlagen of u bijkomende geneesmiddelen te geven om dergelijke reacties te voorkomen.

Opsomming van andere bijwerkingen:

Vaak (kan optreden bij 1 tot 10 patiënten):

- pijn op de borst
- moeizame ademhaling
- bleekheid
- jeuk
- afwijkende traanafscheiding
- zich zwak voelen
- oorsuizen
- neusverstopping
- diarree
- roodheid
- spierpijn
- verhoogde bloeddruk
- plots opzwellen van het gezicht of de keel
- oedeem in de ledematen
- duizeligheid
- last van de maag
- spierspasmen
- slaperigheid
- versnelde hartslag
- buikpijn
- rugpijn
- uitslag
- vertraagde hartslag
- lethargie
- flauwvallen
- hoesten
- last van de buik
- gezwollen gezicht
- gewrichtspijn
- verlaagde bloeddruk
- ongemakkelijk gevoel op de borst
- gezichtsoedeem
- verergerde ademhalingsproblemen
- strakke spieren
- vermoeidheid
- blozen
- pijn
- beklemd gevoel op de keel
- duizeligheid
- hartkloppingen
- verminderde pijngevoeligheid
- brandend gevoel
- piepende ademhaling
- urticaria
- pijn in de ledematen
- nasofaryngitis
- opvliegers
- heet gevoel
- hyperthermie
- verminderde mondgevoeligheid
- stijve skeletspieren

Soms (kan optreden bij 1 tot 100 patiënten):

- beven
- rode ogen
- oorpijn
- keelpijn
- snelle ademhaling
- jeukende uitslag
- warm en koud gevoel
- jeukende ogen
- gezwollen oren
- bronchospasmen
- loopneus
- maagzuur
- huidproblemen
- pijnlijke spieren en
- lage hartslag door geleidingsproblemen
- verhoogde pijngevoeligheid
- congestie in de bovenste luchtwegen
- rode uitslag
- (paarse gevlekte) huidverkleuring
- koude ledematen
- bloedstolsel op de plaats van de injectie

- |                                       |                          |                   |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------|
|                                       | botten                   |                   |
| • moeite met slikken                  | • rhinitis               | • huidverkleuring |
| • pijn op de plaats van de infusie    | • griepachtige symptomen | • oedeem          |
| • reactie op de plaats van de infusie | • malaise                |                   |

Niet bekend (frequentie kan niet worden geschat aan de hand van de beschikbare gegevens)

- |                                     |   |   |
|-------------------------------------|---|---|
| • lager zuurstofniveau in het bloed | • ernstige ontsteking van de bloedvaten | • |
|-------------------------------------|---|---|

Bij sommige patiënten die in eerste instantie zijn behandeld met de aanbevolen dosis, en van wie de dosis later gedurende een langere periode is verlaagd, werden sommige symptomen van de ziekte van Fabry vaker gemeld.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende flacons

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Opgeloste en verdunde oplossingen

De gereconstitueerde oplossing kan niet worden bewaard en moet zo snel mogelijk worden verdund.  
De verdunde oplossing kan maximaal 24 uur bij 2°C – 8°C worden bewaard.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof is agalsidase beta; een flacon bevat 35 mg.
- De andere stoffen zijn:
  - mannitol
  - monobasisch natriumfosfaat, monohydraat
  - dibasisch natriumfosfaat, heptahydraat.

### **Hoe ziet Fabrazyme er uit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Fabrazyme wordt geleverd als een wit tot gebroken wit poeder. Na reconstitutie is het een heldere, kleurloze vloeistof zonder vreemde deeltjes. De gereconstitueerde oplossing moet verder worden verdund. Verpakkingsgrootten: 1, 5 en 10 flacons per doos. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Verenigd Koninkrijk.

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**Magyarország**

sanofi-aventis Zrt

Tel: +36 1 505 0050

**България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Malta**

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

**Nederland**

Genzyme Europe B.V.

Tel: +31 35 699 1200

**Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

**Deutschland**

Genzyme GmbH

Tel: +49 (0)6102 3674 0

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH

Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel. +372 6 273 488

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

**Ελλάδα/Κύπρος**

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)

Tel: +351 21 422 0100

Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

**România**

Genzyme, S.L.U.

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +34 93 485 94 00

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**France**

**Slovenija**

Genzyme S.A.S.

sanofi-aventis d.o.o.

Tél: +33 (0) 825 825 863

Tel: +386 1 560 4800

**Hrvatska**

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Tel.: +421 2 33 100 100

**Ísland**

**Suomi/Finland**

Vistor hf.

Sanofi Oy

Sími: +354 535 7000

Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

**Sverige**

Genzyme Srl

Sanofi AB

Tel: +39 059 349 811

Tel: +46 (0)8 634 50 00



**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom/Ireland**

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)

Tel: +44 (0) 1865 405200

**Lietuva**

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“

Tel. +370 5 275 5224

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 06/2014**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>). Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

**Gebruiksaanwijzing – reconstitutie, verdunning en toediening**

Het poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie moet met water voor injectie worden gereconstitueerd, verdund met 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze infusie en moet vervolgens door middel van intraveneuze infusie worden toegediend.

Vanuit microbiologisch gezichtspunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslag en de condities tijdens gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De gereconstitueerde oplossing kan niet worden bewaard en moet meteen worden verdund; alleen de verdunde oplossing kan gedurende maximaal 24 uur bij 2 °C – 8 °C worden bewaard.

### **Pas een aseptische techniek toe.**

1. Bepaal het aantal flacons dat moet worden gereconstitueerd op basis van het gewicht van de individuele patiënt, en haal het benodigde aantal flacons uit de koelkast om ze op kamertemperatuur te laten komen (in ongeveer 30 minuten). Iedere flacon Fabrazyme is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

### **Reconstitutie**

2. Reconstitueer elke flacon Fabrazyme 35 mg met 7,2 ml water voor injectie. Voorkom dat water voor injectie met kracht op het poeder terechtkomt en voorkom dat de oplossing gaat schuimen. Dit wordt bereikt door het water voor injectie langzaam en druppelsgewijs langs de binnenkant van de flacon toe te voegen en niet rechtstreeks op de gelyofyliseerde cake. Kantel en rol iedere flacon voorzichtig. De flacon niet omdraaien, ronddraaien of schudden.
3. De gereconstitueerde oplossing bevat 5 mg agalsidase beta per ml en ziet eruit als een heldere, kleurloze oplossing. De pH van de gereconstitueerde oplossing is ongeveer 7,0. Inspecteer vóór verdere verdunning de gereconstitueerde oplossing in elke flacon visueel op vaste deeltjes en verkleuring. De oplossing niet gebruiken als vreemde deeltjes worden waargenomen of als de oplossing verkleurd is.
4. Het verdient aanbeveling de flacons na reconstitutie onmiddellijk te verdunnen, om de vorming van eiwitdeeltjes op langere termijn te voorkomen.
5. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **Verdunning**

6. Voor u het gereconstitueerde volume Fabrazyme, dat nodig is voor de dosis van de patiënt, toevoegt, wordt aangeraden een gelijk volume aan intraveneuze oplossing van 0,9% natriumchloride uit de infusiezak te verwijderen.
7. Verwijder de luchtruimte in de infusiezak om het raakvlak tussen lucht en vloeistof te minimaliseren.
8. Neem langzaam 7,0 ml (gelijk aan 35 mg) van de gereconstitueerde oplossing op uit elke flacon tot aan het totale volume, dat benodigd is voor de dosis van de patiënt. Gebruik geen filternaalden en voorkom dat de oplossing gaat schuimen.

9. Injecteer de gereconstitueerde oplossing vervolgens langzaam rechtstreeks in de 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze infusie (niet in enige resterende luchtruimte) tot een eindconcentratie van 0,05 mg/ml tot 0,7 mg/ml. Bepaal het totale volume 0,9% natriumchlorideoplossing voor infusie (tussen 50 en 500 ml) op basis van de individuele dosis. Voor doses lager dan 35 mg gebruikt u een minimum van 50 ml, voor doses van 35 tot 70 mg gebruikt u een minimum van 100 ml, voor doses van 70 tot 100 mg gebruikt u een minimum van 250 ml en voor doses van meer dan 100 mg gebruikt u 500 ml. Draai de infusiezak voorzichtig om of masseer hem om de verdunde oplossing te mengen. De infusiezak niet schudden of excessief agiteren.

### **Toediening**

10. Het wordt aanbevolen de verdunde oplossing via een in-line laag eiwitbindend filter van 0,2 µm toe te dienen om eiwitdeeltjes te verwijderen; dit leidt niet tot een verlies aan activiteit van agalsidase beta. Aanvankelijk mag de infusiesnelheid niet hoger zijn dan 0,25 mg/min (15 mg/uur) om de kans op het optreden van infusiegerelateerde bijwerkingen zo laag mogelijk te maken. Nadat de tolerantie van de patiënt is vastgesteld, mag de infusiesnelheid bij latere infusies geleidelijk worden verhoogd.

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Fabrazyme 5 mg Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie** Agalsidase bèta

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Fabrazyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

#### **1. Wat is Fabrazyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Fabrazyme bevat het werkzame bestanddeel agalsidase bèta en wordt gebruikt als enzymvervangings therapie bij de ziekte van Fabry, waarbij de enzymactiviteit van  $\alpha$ -galactosidase ontbreekt of lager is dan normaal. Als u aan de ziekte van Fabry lijdt, wordt een vetachtige substantie, genaamd globotriaosylceramide (GL-3), niet uit de cellen van uw lichaam verwijderd en gaat zich ophopen in de wanden van de bloedvaten van uw organen.

Fabrazyme is geïndiceerd voor gebruik als langdurige enzymvervangings therapie bij patiënten bij wie is vastgesteld dat ze aan de ziekte van Fabry lijden.

Fabrazyme is geïndiceerd bij volwassenen, kinderen en adolescenten vanaf 8 jaar.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt. Als u met Fabrazyme wordt behandeld, kunt u reacties als gevolg van de infusie krijgen. Een reactie als gevolg van de infusie is een bijwerking die optreedt tijdens de infusie of tot het einde van de dag van infusie (zie rubriek 4). Als u een dergelijke reactie hebt, moet u **uw arts onmiddellijk op de hoogte brengen**. Het is mogelijk dat u bijkomende geneesmiddelen moet krijgen om te voorkomen dat zo'n reactie weer gebeurt.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er zijn geen studies uitgevoerd bij kinderen van 0-7 jaar, derhalve kan er geen dosis worden aanbevolen voor deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Fabrazyme nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Gebruikt u naast Fabrazyme nog andere geneesmiddelen die chloroquine, amiodaron, benoquine of gentamicine bevatten? Vertel dat dan aan uw arts. Er bestaat een theoretische kans op een geringere werking van agalsidase bèta.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Het gebruik van Fabrazyme tijdens zwangerschap wordt afgeraden. Er is geen ervaring opgedaan met het gebruik van Fabrazyme bij zwangere vrouwen. Het gebruik van Fabrazyme tijdens borstvoeding wordt afgeraden. Fabrazyme zou in de moedermelk terecht kunnen komen.

Er zijn geen studies uitgevoerd om de effecten van Fabrazyme op de vruchtbaarheid te onderzoeken.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

## **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Bestuur geen auto of ander voertuig als u duizeligheid, slaperigheid, draaiduizeligheid of flauwvallen ondervindt tijdens of kort na toediening van Fabrazyme (zie rubriek 4 ). Neem eerst contact op met uw arts.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Fabrazyme wordt via een druppelinfuus in een ader toegediend (met een intraveneuze infusie). Het wordt geleverd in de vorm van een poeder dat vóór toediening met steriel water wordt gemengd (zie informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg aan het einde van deze folder). Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Fabrazyme wordt uitsluitend gebruikt onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van de ziekte van Fabry. Uw arts kan voorstellen dat u thuis wordt behandeld als u voldoet aan bepaalde criteria. Neem contact op met uw arts als u thuis behandeld wenst te worden.

De aanbevolen dosis Fabrazyme voor volwassenen is 1 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal om de 2 weken. Bij patiënten met een nierziekte hoeft de dosis niet te worden veranderd.

#### **Gebruik bij kinderen jongeren tot 18 jaar**

De aanbevolen dosis Fabrazyme voor kinderen en adolescenten van 8-16 jaar is 1 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal om de 2 weken. Bij patiënten met een nierziekte hoeft de dosis niet te worden veranderd.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Doses van maximaal 3 mg/kg lichaamsgewicht zijn veilig gebleken.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Als u een infusie met Fabrazyme heeft overgeslagen, neem dan contact op met uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In klinische studies werden bijwerkingen hoofdzakelijk waargenomen terwijl patiënten het geneesmiddel toegediend kregen of kort daarna (“infusiegerelateerde reacties”). Bij een aantal patiënten werden ernstige levensbedreigende reacties (“anafylactoïde reacties”) gemeld. Wanneer u een ernstige bijwerking hebt, **raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.**

Zeer vaak voorkomende symptomen (kunnen optreden bij meer dan 1 op 10 mensen) zijn onder meer koude rillingen, koorts, het koud hebben, misselijkheid, braken, hoofdpijn en abnormaal gevoel van de huid zoals een brandend of tintelend gevoel. Uw arts kan beslissen om de infusiesnelheid te verlagen of u bijkomende geneesmiddelen te geven om dergelijke reacties te voorkomen.

Opsomming van andere bijwerkingen:

Vaak (kan optreden bij 1 tot 10 patiënten):

- |  |                                    |                                |
|--|------------------------------------|--------------------------------|
| • pijn op de borst                           | • slaperigheid                     | • vermoeidheid                 |
| • moeizame ademhaling                        | • versnelde hartslag               | • blozen                       |
| • bleekheid                                  | • buikpijn                         | • pijn                         |
| • jeuk                                       | • rugpijn                          | • beklemd gevoel op de keel    |
| • afwijkende traanafscheiding                | • uitslag                          | • duizeligheid                 |
| • zich zwak voelen                           | • vertraagde hartslag              | • hartkloppingen               |
| • oorsuizen                                  | • lethargie                        | • verminderde pijngevoeligheid |
| • neusverstopping                            | • flauwvallen                      | • brandend gevoel              |
| • diarree                                    | • hoesten                          | • piepende ademhaling          |
| • roodheid                                   | • last van de buik                 | • urticaria                    |
| • spierpijn                                  | • gezwollen gezicht                | • pijn in de ledematen         |
| • verhoogde bloeddruk                        | • gewrichtspijn                    | • nasofaryngitis               |
| • plots opzwellen van het gezicht of de keel | • verlaagde bloeddruk              | • opvliegers                   |
| • oedeem in de ledematen                     | • ongemakkelijk gevoel op de borst | • heet gevoel                  |
| • duizeligheid                               | • gezichtsoedeem                   | • hyperthermie                 |
| • last van de maag                           | • verergerde ademhalingsproblemen  | • verminderde mondgevoeligheid |
| • spierspasmen                               | • strakke spieren                  | • stijve skeletspieren         |

Soms (kan optreden bij 1 tot 100 patiënten):

- |             |                  |  |
|-------------|------------------|--|
| • beven     | • jeukende ogen  | • lage hartslag door geleidingsproblemen |
| • rode ogen | • gezwollen oren | • verhoogde pijngevoeligheid             |
| • oorpijn   | • bronchospasmen | • congestie in de bovenste luchtwegen    |
| • keelpijn  | • loopneus       | • rode uitslag                           |

- snelle ademhaling
- jeukende uitslag
- warm en koud gevoel
- moeite met slikken
- pijn op de plaats van de infusie
- reactie op de plaats van de infusie
- maagzuur
- huidproblemen
- pijnlijke spieren en botten
- rhinitis
- griepachtige symptomen
- malaise
- (paarse gevlekte) huidverkleuring
- koude ledematen
- bloedstolsel op de plaats van de injectie
- huidverkleuring
- oedeem

Niet bekend (frequentie kan niet worden geschat aan de hand van de beschikbare gegevens)

- lager zuurstofniveau in het bloed
- ernstige ontsteking van de bloedvaten

Bij sommige patiënten die in eerste instantie zijn behandeld met de aanbevolen dosis, en van wie de dosis later gedurende een langere periode is verlaagd, werden sommige symptomen van de ziekte van Fabry vaker gemeld.

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

#### Ongeopende flacons

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

#### Opgeloste en verdunde oplossingen



De gereconstitueerde oplossing kan niet worden bewaard en moet zo snel mogelijk worden verdund.  
De verdunde oplossing kan maximaal 24 uur bij 2°C – 8°C worden bewaard.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof is agalsidase beta; een flacon bevat 5 mg.
- De andere stoffen zijn:
  - mannitol
  - monobasisch natriumfosfaat, monohydraat
  - dibasisch natriumfosfaat, heptahydraat.

### **Hoe ziet Fabrazyme er uit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Fabrazyme wordt geleverd als een wit tot gebroken wit poeder. Na reconstitutie is het een heldere, kleurloze vloeistof zonder vreemde deeltjes. De gereconstitueerde oplossing moet verder worden verdund. Verpakkingsgrootten: 1, 5 en 10 flacons per doos. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Verenigd Koninkrijk.

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**Magyarország**

sanofi-aventis Zrt

Tel: +36 1 505 0050

**България**

sanofi-aventis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Malta**

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

**Nederland**

Genzyme Europe B.V.

Tel: +31 35 699 1200

**Danmark**

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

**Deutschland**

Genzyme GmbH

Tel: +49 (0)6102 3674 0

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH

Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel. +372 6 273 488

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

**Ελλάδα/Κύπρος**

**Portugal**

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)

Tel: +351 21 422 0100

Τηλ: +30 210 900 1600

**España**

**România**

Genzyme, S.L.U.

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +34 93 485 94 00

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**France**

**Slovenija**

Genzyme S.A.S.

sanofi-aventis d.o.o.

Tél: +33 (0) 825 825 863

Tel: +386 1 560 4800

**Hrvatska**

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Tel.: +421 2 33 100 100

**Ísland**

**Suomi/Finland**

Vistor hf.

Sanofi Oy

Sími: +354 535 7000

Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

**Sverige**

Genzyme Srl

Sanofi AB

Tel: +39 059 349 811

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom/Ireland**

Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)

Tel: +44 (0) 1865 405200

**Lietuva**

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“

Tel. +370 5 275 5224

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 06/2014**

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>). Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

-----

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

**Gebruiksaanwijzing – reconstitutie, verdunning en toediening**

Het poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie moet met water voor injectie worden gereconstitueerd, verdund met 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze infusie en moet vervolgens door middel van intraveneuze infusie worden toegediend.

Vanuit microbiologisch gezichtspunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslag en de condities tijdens gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De gereconstitueerde oplossing kan niet worden bewaard en moet meteen worden verdund; alleen de verdunde oplossing kan gedurende maximaal 24 uur bij 2 °C – 8 °C worden bewaard.

### **Pas een aseptische techniek toe.**

1. Bepaal het aantal flacons dat moet worden gereconstitueerd op basis van het gewicht van de individuele patiënt, en haal het benodigde aantal flacons uit de koelkast om ze op kamertemperatuur te laten komen (in ongeveer 30 minuten). Iedere flacon Fabrazyme is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

### **Reconstitutie**

2. Reconstitueer elke flacon Fabrazyme 5 mg met 1,1 ml water voor injectie. Voorkom dat water voor injectie met kracht op het poeder terechtkomt en voorkom dat de oplossing gaat schuimen. Dit wordt bereikt door het water voor injectie langzaam en druppelsgewijs langs de binnenkant van de flacon toe te voegen en niet rechtstreeks op de gelyofyliseerde cake. Kantel en rol iedere flacon voorzichtig. De flacon niet omdraaien, ronddraaien of schudden.
3. De gereconstitueerde oplossing bevat 5 mg agalsidase beta per ml en ziet eruit als een heldere, kleurloze oplossing. De pH van de gereconstitueerde oplossing is ongeveer 7,0. Inspecteer vóór verdere verdunning de gereconstitueerde oplossing in elke flacon visueel op vaste deeltjes en verkleuring. De oplossing niet gebruiken als vreemde deeltjes worden waargenomen of als de oplossing verkleurd is.
4. Het verdient aanbeveling de flacons na reconstitutie onmiddellijk te verdunnen, om de vorming van eiwitdeeltjes op langere termijn te voorkomen.
5. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **Verdunning**

6. Voor u het gereconstitueerde volume Fabrazyme, dat nodig is voor de dosis van de patiënt, toevoegt, wordt aangeraden een gelijk volume aan intraveneuze oplossing van 0,9% natriumchloride uit de infusiezak te verwijderen.
7. Verwijder de luchtruimte in de infusiezak om het raakvlak tussen lucht en vloeistof te minimaliseren.
8. Neem langzaam 1,0 ml (gelijk aan 5 mg) van de gereconstitueerde oplossing op uit elke flacon tot aan het totale volume, dat benodigd is voor de dosis van de patiënt. Gebruik geen filternaalden en voorkom dat de oplossing gaat schuimen.
9. Injecteer de gereconstitueerde oplossing vervolgens langzaam rechtstreeks in de 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze infusie (niet in enige resterende luchtruimte) tot een eindconcentratie van 0,05 mg/ml tot 0,7 mg/ml. Bepaal het totale volume 0,9%

natriumchlorideoplossing voor infusie (tussen 50 en 500 ml) op basis van de individuele dosis. Voor doses lager dan 35 mg gebruikt u een minimum van 50 ml, voor doses van 35 tot 70 mg gebruikt u een minimum van 100 ml, voor doses van 70 tot 100 mg gebruikt u een minimum van 250 ml en voor doses van meer dan 100 mg gebruikt u 500 ml. Draai de infusiezak voorzichtig om of masseer hem om de verdunde oplossing te mengen. De infusiezak niet schudden of excessief agiteren.

### **Toediening**

10. Het wordt aanbevolen de verdunde oplossing via een in-line laag eiwitbindend filter van 0,2 µm toe te dienen om eiwitdeeltjes te verwijderen; dit leidt niet tot een verlies aan activiteit van agalsidase beta. Aanvankelijk mag de infusiesnelheid niet hoger zijn dan 0,25 mg/min (15 mg/uur) om de kans op het optreden van infusiegerelateerde bijwerkingen zo laag mogelijk te maken. Nadat de tolerantie van de patiënt is vastgesteld, mag de infusiesnelheid bij latere infusies geleidelijk worden verhoogd.