

FABRAZYME®

L'agalsidase bêta.

FORME ET PRESENTATION : FABRAZYME® 35 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion. Chaque flacon de FABRAZYME® contient une valeur nominale de 35 mg d'agalsidase bêta. Le produit sera commercialisé en boîte unitaire. FABRAZYME® est présenté en flacons de 20 ml en verre transparent de type I. **COMPOSITION (*) :** L'agalsidase bêta (DCI) : 35 mg. *Excipients à effet notoire :* Mannitol, sodium. **INDICATIONS :** Fabrazyme est indiqué en tant que traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase A). Fabrazyme est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 8 ans et plus. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION (*) :** La dose recommandée de Fabrazyme est de 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les 2 semaines par perfusion intraveineuse. Mode d'administration : Perfusion intraveineuse (Cf. Précautions particulières d'élimination et manipulation). **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité (réaction anaphylactique) à la substance active ou à l'un des excipients mettant en jeu le pronostic vital. **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI (*) :** Si des réactions sévères de type allergique ou anaphylactique se produisent, l'interruption immédiate de l'administration de Fabrazyme doit être envisagée et un traitement approprié initié. **INTERACTIONS (*).** **GROSSESSE ET ALLAITEMENT (*) :** Grossesse Fabrazyme ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue. Allaitement L'agalsidase bêta est susceptible d'être excrétée dans le lait, il est recommandé d'arrêter l'allaitement en cas d'utilisation de Fabrazyme. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES (*).** **EFFETS INDESIRABLES (*) :** très fréquents : céphalées, paresthésie, nausées, vomissements, frissons, pyrexie, sensation de froid ; fréquents : rhino-pharyngite, étourdissements, somnolence, hypoesthésie, sensation de brûlure, léthargie, syncope, larmolement accru, acouphènes, vertiges, tachycardie, palpitations, bradycardie, bouffées vasomotrices, hypertension, pâleur, hypotension, bouffées de chaleur, dyspnée, congestion nasale, constriction pharyngée, respiration sifflante, toux, dyspnée exacerbée, douleurs abdominales, douleurs abdominales hautes, gêne gastrique, hypoesthésie buccale, diarrhée, prurit, urticaire, éruption cutanée, érythème, prurit généralisé, œdème de Quincke, gonflement du visage, éruption maculo-papuleuse, douleur des extrémités, myalgie, dorsalgie, spasmes musculaires, arthralgie, constriction musculaire, raideur musculosquelettique, fatigue, gêne thoracique, sensation de chaleur, œdème périphérique, douleurs, asthénie, douleur thoracique, œdème facial, hyperthermie. **SURDOSAGE (*).** **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES (*) :** Classe pharmacothérapeutique : autres produits à visée digestive et métabolique, enzymes. Code ATC : A16AB04. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES (*).** **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE (*).** **INCOMPATIBILITE (*).** **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE MANIPULATION ET D'ELIMINATION (*) :** La poudre pour solution à diluer pour perfusion doit être reconstituée avec de l'eau pour préparations injectables, diluée dans une solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %, puis administrée par perfusion intraveineuse. Utiliser une technique aseptique. 1. Déterminer le nombre de flacons à reconstituer sur la base du poids du patient et prélever le nombre de flacons nécessaire du réfrigérateur afin de les laisser revenir à température ambiante (approximativement 30 minutes). Chaque flacon de Fabrazyme est exclusivement à usage unique. Reconstitution : Fabrazyme 35 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion : Reconstituer chaque flacon de Fabrazyme 35 mg avec 7,2 ml d'eau pour préparations injectables. Eviter tout impact puissant de l'eau pour préparations injectables sur la poudre et la formation de mousse. On y parvient par un lent ajout goutte à goutte d'eau pour préparations injectables le long de la paroi intérieure du flacon et non directement sur l'agglomérat lyophilisé. Rouler et incliner doucement chaque flacon. Ne pas retourner, faire tourner, ni secouer le flacon. La solution reconstituée contient 5 mg d'agalsidase bêta par ml et apparaît comme une solution transparente et incolore. Le pH de la solution reconstituée est

d'environ 7,0. Avant toute dilution supplémentaire, inspecter visuellement la solution reconstituée dans chaque flacon pour mettre en évidence la présence de particule ou coloration anormale. Ne pas utiliser une solution présentant des particules ou une coloration anormale. Après reconstitution, il est recommandé de diluer rapidement les flacons pour minimiser la formation de particules protéiniques dans le temps. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **Dilution : Fabrazyme 35 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion :** Avant d'ajouter le volume reconstitué de Fabrazyme nécessaire pour la posologie du patient, il est recommandé de retirer un volume égal de solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 % de la poche de perfusion. Eliminer l'air de la poche de perfusion pour minimiser l'interface air/liquide. Prélever lentement 7,0 ml (équivalant à 35 mg) de solution reconstituée de chaque flacon jusqu'au volume total requis pour la dose du patient. Ne pas utiliser d'aiguille à filtre pour éviter la mousse. Injecter ensuite lentement la solution reconstituée directement dans la solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 % (et non dans une éventuelle poche d'air restante) jusqu'à une concentration finale comprise entre 0,05 mg/ml et 0,7 mg/ml. Etablir le volume total de la solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour la perfusion (entre 50 et 500 ml) en fonction de la dose individuelle. Pour des doses inférieures à 35 mg, utiliser au minimum 50 ml ; pour des doses de 35 à 70 mg, utiliser au minimum 100 ml ; pour des doses de 70 à 100 mg, utiliser au minimum 250 ml et pour les doses supérieures à 100 mg, n'utiliser que 500 ml. Retourner doucement ou masser légèrement la poche de perfusion pour mélanger la solution diluée. Ne pas secouer ni agiter de façon excessive la poche de perfusion. **Administration :** Il est recommandé d'administrer la solution diluée avec un filtre en ligne de 0,2 µm à faible fixation protéinique pour retenir les particules protéiniques, ce qui n'entraînera pas de perte d'activité de l'agalsidase bêta. La vitesse de perfusion initiale ne doit pas dépasser 0,25 mg/min (15 mg/heure) afin de minimiser l'éventuelle survenue de réactions liées à la perfusion. Une fois la tolérance du patient établie, la vitesse de perfusion peut être augmentée progressivement pour les perfusions suivantes. **CONSERVATION (*) :** A conserver au réfrigérateur entre (2°C et 8°C). **Après reconstitution et dilution :** une utilisation immédiate est recommandée, seule la solution diluée peut être conservée jusqu'à 24 heures entre 2°C et 8°C. **TABLEAU A (LISTE I).** Pour toute information complémentaire, s'adresser aux laboratoires sanofi-aventis Maroc, Route de Rabat R.P.1, Aïn Sebaâ, Casablanca. 20250 Casablanca. pharmacovigilance.maroc@sanofi.com / Tel standard : +212 (0)5 22 66 90 00.

(*) : Cf. mentions légales complètes

Toujours se référer aux mentions légales complètes avant toute prescription.

Date de mise à jour : 05/2019