

Notice : information de l'utilisateur

Fabrazyme 35 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion Agalsidase bêta

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Fabrazyme et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fabrazyme ?
3. Comment utiliser Fabrazyme ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Fabrazyme ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Fabrazyme et dans quel cas est-il utilisé ?

Fabrazyme contient la substance active agalsidase bêta et est utilisé en tant que traitement enzymatique substitutif dans la maladie de Fabry, où le niveau d'activité enzymatique de l' α -galactosidase est nul ou inférieur à la normale. Si vous souffrez de la maladie de Fabry, une substance grasse appelée globotriaosylcéramide (GL-3) n'est pas éliminée des cellules de votre organisme et commence à s'accumuler dans les parois des vaisseaux sanguins de vos organes.

Fabrazyme est indiqué en tant que traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de la maladie de Fabry.

Fabrazyme est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 8 ans et plus.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fabrazyme ?

Ne pas utiliser Fabrazyme

Si vous êtes allergique à l'agalsidase bêta ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Fabrazyme.

Si vous êtes traité par Fabrazyme, vous pouvez présenter des réactions liées à la perfusion. Il s'agit d'effets indésirables qui se produisent pendant la perfusion ou jusqu'à la fin du jour de la perfusion (voir rubrique 4). Si vous présentez ce type de réaction, **avertissez votre médecin immédiatement**. Il pourrait être nécessaire de vous prescrire d'autres médicaments pour éviter la survenue de telles réactions.

Enfants et adolescents

Aucune étude clinique n'a été menée chez les enfants de 0 à 4 ans. Les risques et les bénéfices de Fabrazyme chez les enfants âgés de 5 à 7 ans n'a pas encore été établi. Aucune dose ne peut donc être recommandée pour cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Fabrazyme

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Informez votre médecin si vous utilisez des médicaments contenant de la chloroquine, de l'amiodarone, du monobenzone ou de la gentamicine. Il existe un risque théorique de réduction de l'activité de l'agalsidase bêta.

Grossesse, allaitement et fertilité

Il est déconseillé d'utiliser Fabrazyme pendant la grossesse. Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de Fabrazyme chez la femme enceinte. Fabrazyme peut passer dans le lait maternel. Il est déconseillé d'utiliser Fabrazyme en période d'allaitement.

Aucune étude n'a été menée concernant l'effet de Fabrazyme sur la fécondité.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est déconseillé de conduire ou d'utiliser des machines si vous ressentez des étourdissements, une somnolence, des vertiges ou des évanouissements pendant ou juste après l'administration de Fabrazyme (voir rubrique 4.). Parlez-en d'abord à votre médecin.

3. Comment utiliser Fabrazyme ?

Fabrazyme est administré par goutte-à-goutte dans une veine (par perfusion intraveineuse). Ce médicament est fourni sous la forme d'une poudre, qui est mélangée avec de l'eau stérile avant utilisation (voir les informations destinées aux professionnels de la santé à la fin de la notice). Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. En cas de doute, demandez à votre médecin.

Fabrazyme ne doit être utilisé que sous la surveillance d'un médecin ayant des compétences en traitement de la maladie de Fabry. Votre médecin peut vous proposer un traitement à domicile si vous répondez à certains critères. Si vous souhaitez être traité à domicile, adressez-vous à votre médecin.

La dose recommandée de Fabrazyme pour les adultes est de 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les 2 semaines. Aucune modification de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une maladie rénale.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose recommandée de Fabrazyme pour les enfants et les adolescents de 8 à 16 ans est de 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les 2 semaines. Aucune modification de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une maladie rénale.

Si vous avez utilisé plus de Fabrazyme que vous n'auriez dû

Il a été démontré que des doses allant jusqu'à 3 mg/kg de poids corporel ne présentaient aucun risque.

Si vous oubliez d'utiliser Fabrazyme

Si vous avez manqué une perfusion de Fabrazyme, veuillez en informer votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Lors des essais cliniques, des effets indésirables ont principalement été observés chez les patients pendant l'administration du médicament ou peu de temps après ("réactions associées à la perfusion"). Des réactions allergiques sévères mettant en jeu le pronostic vital ("réactions anaphylactoïdes") ont été signalées chez certains patients. Si vous présentez des effets indésirables graves, **contactez votre médecin immédiatement.**

Les effets indésirables très fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) incluent : des frissons, de la fièvre, une sensation de froid, des nausées, des vomissements, des céphalées et des sensations cutanées anormales telles que des brûlures ou des picotements. Votre médecin peut décider de diminuer la vitesse de perfusion ou de vous administrer des médicaments supplémentaires pour prévenir ces réactions.

Liste d'autres effets indésirables :

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- | | | |
|---|--|---------------------------------------|
| • douleur thoracique | • somnolence | • fatigue |
| • respiration difficile | • accélération du rythme cardiaque | • bouffées vasomotrices |
| • pâleur | • douleur abdominale | • douleur |
| • démangeaison | • douleur dorsale | • sensation de gorge serrée |
| • sécrétion anormale de larmes | • éruptions cutanées | • étourdissement |
| • sensation de faiblesse | • fréquence cardiaque faible | • palpitations |
| • acouphène | • léthargie | • sensibilité réduite à la douleur |
| • congestion nasale | • syncope | • sensation de brûlure |
| • diarrhée | • toux | • respiration sifflante |
| • rougeur | • gêne abdominale | • urticaire |
| • douleurs musculaires | • gonflement du visage | • douleurs des extrémités |
| • augmentation de la pression artérielle | • douleurs articulaires | • rhinopharyngite |
| • gonflement soudain du visage ou de la gorge | • diminution de la pression artérielle | • bouffées de chaleur |
| • œdème des extrémités | • gêne thoracique | • sensation de chaleur |
| • vertige | • œdème facial | • hyperthermie |
| • gêne de l'estomac | • gêne respiratoire exacerbée | • réduction de la sensibilité buccale |
| • spasmes musculaires | • tension musculaire | • raideur musculosquelettique |

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- | | | |
|---------------------------------------|---------------------------|--|
| • tremblement | • démangeaisons oculaires | • faible fréquence cardiaque en raison de troubles de conduction |
| • yeux rouges | • oreilles enflées | • sensibilité accrue à la douleur |
| • douleurs dans les oreilles | • bronchospasme | • congestion des voies respiratoires supérieures |
| • maux de gorge | • écoulement nasal | • éruption cutanée de couleur rouge |
| • respiration rapide | • brûlures d'estomac | • décoloration de la peau (taches violacées) |
| • éruption cutanée avec démangeaisons | • gêne cutanée | |

- sensation de chaud et de froid
- difficulté à avaler
- douleur au site de perfusion
- réaction au site de perfusion
- douleur musculosquelettique
- rhinite
- maladie de type grippal
- malaise
- membres froids
- coagulation au point d'injection
- décoloration de la peau
- œdème

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- diminution du taux d'oxygène dans le sang
- inflammation grave des vaisseaux sanguins

Chez certains patients initialement traités à la dose recommandée et dont la dose a ensuite été réduite pendant une période prolongée, certains symptômes de la maladie de Fabry ont été signalés plus fréquemment.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fabrazyme ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Solutions reconstituées et diluées

La solution reconstituée ne doit pas être conservée et doit être rapidement diluée, seule la solution diluée peut être conservée jusqu'à 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Fabrazyme ?

- La substance active est l'agalsidase bêta, un flacon contient 35 mg.
- Les autres composants sont :
 - Mannitol
 - Phosphate monosodique monohydraté
 - Phosphate disodique heptahydraté.

Qu'est-ce que Fabrazyme et contenu de l'emballage extérieur ?

Fabrazyme est fourni sous forme de poudre de couleur blanche à blanchâtre. Après reconstitution, Fabrazyme est un liquide clair incolore, sans matière étrangère. La solution reconstituée doit être ensuite diluée. Présentations : 1,5 et 10 flacons par emballage. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411DD Naarden, Pays-Bas.

Fabricant

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Royaume-Uni.

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

France

Genzyme S.A.S.

Information médicale: tél: +33(0) 800 100 499

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 01/2017

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens à d'autres sites concernant les maladies rares et les médicaments orphelins.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Mode d'emploi – reconstitution, dilution et administration

La poudre pour solution à diluer pour perfusion doit être reconstituée avec de l'eau pour préparations injectables, diluée avec une solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %, puis administrée par perfusion intraveineuse.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, l'utilisateur est responsable, avant utilisation, de sa conservation en conditions d'utilisation. La solution reconstituée ne doit pas être conservée et doit être rapidement diluée. Seule la solution diluée peut être conservée jusqu'à 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

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

2. 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

éviter de faire mousser la solution. 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.

3. 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 afin de détecter toute particule ou coloration anormale. Ne pas utiliser une solution présentant toute particule ou coloration anormale.
4. Après reconstitution, il est recommandé de diluer rapidement les flacons pour minimiser la formation de particules protéiniques dans le temps.
5. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Dilution

6. Avant d'ajouter le volume reconstitué de Fabrazyme nécessaire pour la posologie du patient, il est recommandé de retirer un volume égal de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % de la poche de perfusion.
7. Éliminer l'air de la poche de perfusion pour minimiser l'interface air/liquide.
8. Prélever lentement 7,0 ml (équivalent 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 afin d'éviter la mousse.
9. Injecter ensuite lentement la solution reconstituée directement dans la solution pour perfusion 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. Établir 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

10. Il est recommandé d'administrer la solution diluée à travers 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.