



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2872-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-003907-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003907-17-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada FABRAZYME / AGALSIDASA BETA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA, autorizada por el certificado N° 52.223.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 198 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma GENZYME DE ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada FABRAZYME / AGALSIDASA BETA, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA, autorizada por el certificado N° 52.223.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2018-03289568-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003907-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.22 09:31:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.22 09:31:27 -03'00'

118

Proyecto de prospecto
Fabrazyme®
Agalsidasa beta
Polvo liofilizado para infusión intravenosa

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Fabrazyme® 35 mg: Cada frasco ampolla contiene polvo liofilizado para reconstituir:

Principio activo: agalsidasa beta 37 mg.

Excipientes: manitol 222 mg, fosfato monobásico de sodio monohidrato 20,4 mg, fosfato dibásico de sodio heptahidrato 59,2 mg.

Una vez reconstituido con 7,2 mL de agua para preparaciones inyectables, cada frasco ampolla de Fabrazyme contiene 5 mg/mL (35 mg/7 mL) de agalsidasa beta. La solución reconstituida tiene que diluirse posteriormente (ver Administración)

Fabrazyme® 5 mg: Cada frasco ampolla contiene polvo liofilizado para reconstituir:

Principio activo: agalsidasa beta 5,5 mg.

Excipientes: manitol 33,0 mg, fosfato monobásico de sodio monohidrato 3,0 mg, fosfato dibásico de sodio heptahidrato 8,8 mg.

Una vez reconstituido con 1,1 mL de agua para preparaciones inyectables, cada frasco ampolla de Fabrazyme contiene 5 mg/mL (5 mg/1 mL) de agalsidasa beta. La solución reconstituida tiene que diluirse posteriormente (ver Administración)

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado para reconstituir, inyectable por infusión intravenosa

ACCIÓN TERAPÉUTICA

La agalsidasa beta es una forma recombinante de la α -galactosidasa A humana y se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante a partir de un cultivo de células mamíferas procedentes de ovario de hámster chino (CHO). La secuencia de aminoácidos de la forma recombinante así como la secuencia nucleótida que la codificó son idénticas a las de la forma natural de la α -galactosidasa.

INDICACIONES

Fabrazyme está indicado como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (déficit de α -galactosidasa A).

Fabrazyme está indicado en adultos, adolescentes y niños de 8 años o mayores.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Fabrazyme debe ser supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Fabry u otras enfermedades metabólicas hereditarias.

La dosis recomendada de Fabrazyme es de 1 mg/kg de peso corporal, administrada una vez cada 2 semanas por infusión intravenosa. Para las instrucciones de preparación y administración, ver Instrucciones de uso.

En los ensayos clínicos se han empleado pautas posológicas alternativas. En uno de estos ensayos, después de una dosis inicial de 1mg/kg cada 2 semanas durante 6 meses, la administración de 0,3 mg/kg cada 2 semanas podría mantener el aclaramiento de GL-3 en determinados tipos celulares en algunos pacientes; sin embargo, no se ha establecido la relevancia a largo plazo de estos hallazgos (ver Propiedades Farmacodinámicas).

La velocidad inicial de infusión no debe exceder de 0,25 mg/min (15 mg/hora) para reducir al mínimo la posibilidad de que se produzcan reacciones asociadas con la

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

119
infusión. Una vez se haya determinado la tolerancia del paciente, la velocidad de infusión puede aumentarse gradualmente en las infusiones posteriores. La infusión domiciliaria de Fabrazyme se debe considerar para pacientes con buena tolerancia a las infusiones. La decisión de pasar a la infusión domiciliaria se debe tomar tras la evaluación y recomendación del médico que está tratando al paciente. Los pacientes que experimenten efectos adversos durante la infusión domiciliaria necesitarán detener de inmediato el proceso de infusión y buscar la atención de un profesional sanitario. Las siguientes infusiones deberán tener lugar en un entorno clínico. La dosis y la velocidad de infusión domiciliaria deberán ser constantes y no deberán cambiarse sin la supervisión de un profesional sanitario.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

No se ha determinado la seguridad y la eficacia de Fabrazyme en pacientes mayores de 65 años, por lo que actualmente no se puede recomendar una pauta posológica en este grupo de pacientes

Pacientes pediátricos

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Fabrazyme en niños de 0 a 7 años de edad. Los datos actualmente disponibles se encuentran descritos en la sección Propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica en niños de 5 a 7 años de edad. No se dispone de datos en niños de 0 a 4 años.

No es necesario modificar la dosis en niños de 8 a 16 años de edad.

Instrucciones de uso

El polvo para concentrado para solución para infusión debe reconstituirse con agua para preparaciones inyectables, diluirse en solución intravenosa de cloruro sódico al 0,9% y administrarse mediante infusión intravenosa.

Utilice una técnica aséptica

1. Calcule el número de frascos ampolla necesarios para la reconstitución en función del peso de cada paciente y saque los frascos ampolla necesarios de la heladera para que se establezcan a temperatura ambiente (aproximadamente 30 minutos). Cada frasco ampolla de Fabrazyme es para un único uso.

Reconstitución

2. Reconstituya cada frasco ampolla de Fabrazyme 35 mg con 7,2 mL de agua para preparaciones inyectables. Evite el impacto violento del agua para preparaciones inyectables sobre el liofilizado y la formación de espuma. Esto se consigue añadiendo lentamente el agua para preparaciones inyectables mediante goteo por la pared interior del frasco ampolla y no directamente sobre el liofilizado. Incline cada frasco ampolla con cuidado y hágalo rotar suavemente. No invierta ni agite el frasco ampolla.
Reconstituya cada frasco ampolla de Fabrazyme 5 mg con 1,1 mL de agua para preparaciones inyectables. Evite el impacto violento del agua para preparaciones inyectables sobre el liofilizado y la formación de espuma. Esto se consigue añadiendo lentamente el agua para preparaciones inyectables mediante goteo por la pared interior del frasco ampolla y no directamente sobre el liofilizado. Incline cada frasco ampolla con cuidado y hágalo rotar suavemente. No invierta ni agite el frasco ampolla.
3. La solución, una vez reconstituída, contiene 5 mg de agalsidasa beta por ml, y presenta una apariencia transparente e incolora. El pH de la solución reconstituída es aproximadamente de 7,0. Antes de diluirla, compruebe visualmente que la solución reconstituída de cada frasco ampolla no contenga

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

partículas ni haya cambiado de color. No utilice la solución si observa partículas extrañas o cambios de color.



4. Después de la reconstitución, se recomienda diluir rápidamente los frascos ampolla para minimizar la formación de partículas proteicas.
5. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Dilución

6. Antes de añadir el volumen reconstituido de Fabrazyme necesario para la dosis del paciente, se recomienda retirar de la bolsa de infusión un volumen equivalente de solución intravenosa de cloruro sódico al 0,9%.
7. Elimine el aire contenido en la bolsa de infusión para minimizar la interfase aire/líquido.
8. Extraiga lentamente de cada frasco ampolla la solución reconstituida (7 mL equivalentes a 35 mg o 1 mL equivalente a 5 mg) hasta completar el volumen necesario para la dosis del paciente. No utilice agujas con filtro y evite la formación de espuma.
9. A continuación, inyecte lentamente la solución reconstituida directamente en la solución de cloruro sódico al 0,9% (evitando hacerlo en un espacio de aire) hasta una concentración final entre 0,05 mg/mL y 0,7 mg/mL. Determine el volumen total de solución para infusión de cloruro sódico al 0,9% (entre 50 y 500 mL) basándose en la dosis inicial. Para dosis inferiores a 35 mg use un mínimo de 50 mL, para dosis de 35 a 70 mg use un mínimo de 100 mL, para dosis de 70 a 100 mg use un mínimo de 250 mL y para dosis mayores de 100 mg use sólo 500 mL. Invierta cuidadosamente o dé un masaje suave a la bolsa de infusión para mezclar la solución diluida. No sacuda ni agite excesivamente la bolsa de infusión.

Administración

10. Para la administración de la solución diluida, se recomienda usar un filtro en línea de 0,2 μ m con baja unión a las proteínas plasmáticas para eliminar cualquier partícula proteica, lo cual no producirá ninguna pérdida de actividad de la agalsidasa beta. La velocidad inicial de infusión no debe exceder de 0,25 mg/min (15 mg/hora) para reducir al mínimo la posibilidad de que se produzcan reacciones asociadas con la infusión. Una vez se haya determinado la tolerancia del paciente, la velocidad de infusión puede aumentarse gradualmente en las infusiones posteriores.

CONTRAINDICACIONES

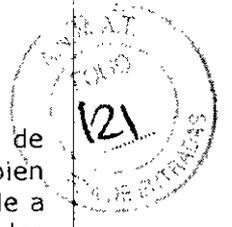
Hipersensibilidad potencialmente mortal (reacción anafiláctica) frente al principio activo o alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Inmunogenicidad

Puesto que la agalsidasa beta (α -galactosidasa A humana recombinante o r-hoGAL) es una proteína recombinante, se espera el desarrollo de anticuerpos IgG en pacientes con poca o ninguna actividad enzimática residual. La mayoría de los pacientes desarrolló anticuerpos IgG a la r-hoGAL, principalmente en los 3 meses posteriores a la primera infusión de Fabrazyme. Con el tiempo, la mayoría de los pacientes seropositivos en los ensayos clínicos mostraron una tendencia descendente,

IP-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT



en los títulos (basada en una reducción ≥ 4 veces en los títulos desde el pico de medición máximo hasta la última medición) (40% de los pacientes), o bien mostraron tolerancia (no se confirmó la presencia de ningún anticuerpo detectable a través de 2 ensayos consecutivos de radioinmuno precipitación (RIPA)) (14% de los pacientes) o bien mostraron una meseta (35% de los pacientes).

Reacciones a la infusión

Los pacientes con anticuerpos a la r-hoGAL tienen más posibilidades de experimentar reacciones asociadas con la infusión (RAI) definidas como cualquier efecto adverso relacionado que ocurra el día de la infusión. Estos pacientes deben ser tratados con precaución al volver a administrar agalsidasa beta (**ver Reacciones Adversas**). La situación de los anticuerpos se debe controlar con regularidad.

En los ensayos clínicos, el sesenta y siete por ciento (67%) de los pacientes experimentaron al menos una reacción asociada con la infusión (**ver Reacciones Adversas**). La frecuencia de las RAI disminuyó con el tiempo. Los pacientes que experimentaron reacciones leves o moderadas asociadas con la infusión al ser tratados con agalsidasa beta durante los ensayos clínicos, han continuado con el tratamiento tras una reducción de la velocidad de infusión ($\sim 0,15$ mg/min.; 10 mg/hora) y/o tratamiento previo con antihistamínicos, paracetamol, ibuprofeno y/o corticosteroides.

Hipersensibilidad

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, como con cualquier otro producto proteico para administración intravenosa.

Un reducido número de pacientes experimentó reacciones indicativas de una hipersensibilidad inmediata (Tipo I). Si se presentan reacciones graves de tipo alérgico o anafiláctico, debe considerarse la interrupción inmediata de la administración de Fabrazyme y se iniciará el tratamiento adecuado. Se observarán los estándares actuales para el tratamiento médico de urgencia de esta situación. Con un reinicio cuidadoso de Fabrazyme, dicho fármaco se ha vuelto a administrar a los 6 pacientes que dieron positivo para anticuerpos IgE o presentaron una prueba cutánea positiva a Fabrazyme en un ensayo clínico. En este ensayo, la administración de reinicio del fármaco fue a una dosis baja y a una velocidad de infusión menor ($1/2$ de la dosis terapéutica a $1/25$ de la velocidad inicial estándar recomendada). Una vez que el paciente tolera la infusión, la dosis se puede aumentar hasta alcanzar la dosis terapéutica de 1 mg/kg y la velocidad de infusión puede aumentarse gradualmente en función de la tolerancia.

Pacientes con enfermedad renal avanzada

El efecto renal del tratamiento con Fabrazyme puede ser limitado en pacientes con enfermedad renal avanzada.

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

No se han realizado estudios de interacciones ni de metabolismo in vitro. Dado su metabolismo, es improbable que con la agalsidasa beta se den interacciones con medicamentos mediadas por el citocromo P450.

No se debe administrar Fabrazyme con cloroquina, amiodarona, benoquina o gentamicina, debido al riesgo teórico de inhibición de la actividad intracelular de α -galactosidasa.

Carcinogénesis, Mutagénesis (Datos preclínicos sobre seguridad)

Los datos en los estudios no clínicos no pusieron de manifiesto un peligro especial para el hombre según los estudios de seguridad farmacológica, de toxicidad con dosis únicas, de toxicidad con dosis repetidas y de toxicidad embrionario/fetal. No se han llevado a cabo estudios respecto a otras etapas del desarrollo. No se espera un potencial genotóxico ni carcinogénico.

Fertilidad Embarazo y Lactancia

No existen datos suficientes sobre la utilización de agalsidasa beta en mujeres.

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

122

embarazadas.

Los estudios en animales no señalan la existencia de efectos nocivos directos o indirectos sobre el desarrollo embrionario/fetal (ver **Carcinogénesis, mutagénesis**).

Fabrazyme no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Es posible que la agalsidasa beta se excrete en la leche materna. Como no se dispone de datos sobre los efectos producidos en los recién nacidos expuestos al fármaco a través de la leche materna, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se utilice Fabrazyme.

No se han realizado estudios de evaluación de los efectos potenciales de Fabrazyme sobre el deterioro de la fertilidad.

Uso Pediátrico

No se han realizado estudios en niños de 0 a 7 años de edad ya que la seguridad y la eficacia aún no han sido establecidas. No es necesario modificar la dosis en niños de 8 a 16 años de edad.

Uso Geriátrico

No se ha determinado la seguridad y la eficacia de Fabrazyme en pacientes mayores de 65 años.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El día de la administración, Fabrazyme puede tener una pequeña influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que pueden producirse mareos, somnolencia, vértigo y síncope (ver Reacciones Adversas).

REACCIONES ADVERSAS

Como la agalsidasa beta (r-haGAL) es una proteína recombinante, es esperable el desarrollo de anticuerpos IgG en pacientes con poca o ninguna actividad enzimática residual. Los pacientes con anticuerpos a la r-haGAL tienen mayor posibilidad de experimentar reacciones asociadas a la infusión. Se han notificado casos de reacciones que sugieren hipersensibilidad inmediata (tipo I) en un pequeño número de pacientes (ver Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

Las reacciones adversas más comunes incluyen escalofríos, pirexia, sensación de frío, náuseas, vómitos, cefaleas y parestesia. El sesenta y siete por ciento (67%) de los pacientes experimentó al menos una reacción asociada a la infusión. En el período post-comercialización se han notificado reacciones anafilácticas.

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se enumeran por órganos y sistemas según su frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$ y poco frecuentes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$) las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos con un total de 168 pacientes (154 varones y 14 mujeres) tratados con Fabrazyme, administrado a una dosis de 1 mg/kg cada 2 semanas, durante un período mínimo de una única infusión hasta un período máximo de 5 años. La aparición de una reacción adversa en un solo paciente se define como poco frecuente dado el número relativamente pequeño de pacientes tratados.

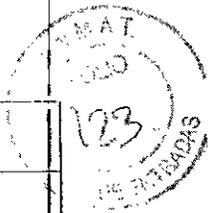
Las reacciones adversas notificadas solamente durante el período posterior a la comercialización también se incluyen en la siguiente tabla en una categoría de frecuencia "frecuencia no conocida" (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas, en cuanto a su intensidad, fueron en su mayoría leves o moderadas:

Frecuencia de las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con Fabrazyme

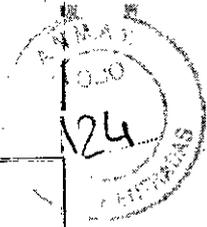
| Sistema de clasificación de | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Frecuencia no conocida |
|-----------------------------|----------------|----------------|-----------------|------------------------|
| Infecciones e infestaciones | | nasofaringitis | rinitis | |

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

Farm. Cynthia Testolin
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.



| | | | | |
|--|---------------------|---|---|------------------------------|
| Trastornos del sistema | | | | reacción anafilactoide |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea, parestesia | mareos, somnolencia, hipoestesia, ardor, letargo, síncope | hiperestesia, temblor | |
| Trastornos oculares | | aumento de la lacrimación | prurito ocular, hiperemia ocular | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | acúfenos, vértigo | inflamación auricular, dolor de oído | |
| Trastornos cardíacos | | taquicardia, bradicardia, palpitaciones | bradicardia sinusal | |
| Trastornos vasculares | | rubefacción, hipertensión, palidez, hipotensión, sofocos | frialdad de extremidades | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | disnea, congestión nasal, opresión en la garganta, sibilancia, tos, disnea exacerbada | broncospasmo, dolor faringolaríngeo, rinorrea, taquipnea, congestión de las vías respiratorias superiores | hipoxia |
| Trastornos gastrointestinales | náuseas, vómitos | dolor abdominal, dolor abdominal superior, molestias abdominales, molestias estomacales, hipoestesia oral, diarrea | dispepsia, disfagia | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | prurito, urticaria, rash, eritema, prurito generalizado, edema angioneurótico, tumefacción facial, rash maculopapular | livedo reticularis, exantema eritematoso, exantema pruriginoso, despigmentación cutánea, molestias cutáneas | vasculitis leucocitoclástica |



| | | | | |
|--|---|--|---|--------------------------------------|
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | dolor en las extremidades, mialgia, dolor de espalda, espasmos musculares, artralgia, opresión muscular, rigidez músculo-esquelética | dolor músculo-esquelético | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | escalofríos, pirexia, sensación de frío | fatiga, molestias torácicas, sensación de calor, edema periférico, dolor, astenia, dolor torácico, edema facial, hipertermia | sensación de calor y frío, síndrome pseudogripal, dolor en el lugar de la infusión, reacción en el lugar de la infusión, trombosis en el lugar de la inyección, malestar general, edema | |
| Exploraciones complementarias | | | | Descenso en la saturación de oxígeno |

Para los fines de esta tabla, un $\geq 1\%$ se define como reacciones que ocurren en 2 o más pacientes. La terminología de las reacciones adversas se basa en el Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA).

Las reacciones asociadas con la infusión consistieron sobre todo en fiebre y escalofríos. Los síntomas adicionales considerados de leves a moderados incluyeron: disnea, hipoxia (descenso en la saturación de oxígeno), opresión en la garganta, molestias torácicas, rubefacción, prurito, urticaria, edema facial, edema angioneurótico, rinitis, broncospasmo, taquipnea, respiración sibilante, hipertensión, hipotensión, taquicardia, palpitaciones, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dolor relacionado con la infusión (incluyendo dolor en las extremidades, mialgia y cefalea). Se logró controlar las reacciones asociadas con la infusión mediante la reducción de la velocidad de infusión y la administración de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos y/o corticosteroides. El sesenta y siete por ciento (67%) de los pacientes experimentó, como mínimo, una reacción asociada con la infusión. La frecuencia de estas reacciones adversas disminuyó con el tiempo. La mayoría de estas reacciones pueden ser atribuidas a la formación de anticuerpos IgG y/o activación del complemento. Un reducido número de pacientes mostraron anticuerpos IgE (**ver Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

Pacientes pediátricos

La escasa información sugiere que el perfil de seguridad del tratamiento con Fabrazyme en los pacientes pediátricos (mayores de 7 años) no difiere del de los adultos.

Experiencia post-comercialización

Durante el periodo post-comercialización, el perfil de reacciones adversas fue generalmente similar al observado durante los estudios clínicos. Las reacciones

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

adversas observadas durante el período posterior a la comercialización incluyeron: sensación de calor y frío, malestar general, dolor músculo-esquelético, edema, rinitis, rinorrea y saturación de oxígeno disminuida / hipoxia. Una reacción observada pero no inesperada dada la vía de administración, fue la reacción en el sitio de infusión. Un paciente informó de un evento de vasculitis leucocitoclástica. Se ha descrito un caso de glomerulonefritis membranosa.

Un pequeño número de pacientes ha experimentado reacciones anafilactoides, en algunos casos consideradas de riesgo de vida. Signos y síntomas de posibles reacciones anafilactoides han incluido eventos de angioedema localizado, urticaria generalizada, broncoespasmo e hipotensión (**Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Producto del tracto alimentario y del metabolismo - enzimas, código ATC: A16AB04 agalsidasa beta.

Enfermedad de Fabry

La enfermedad de Fabry es una enfermedad progresiva heterogénea y multisistémica hereditaria que afecta tanto a hombres como a mujeres. Se caracteriza por la deficiencia de la enzima alfa galactosidasa A. La actividad reducida o inexistente de la alfa galactosidasa A provoca la acumulación de GL-3 en los lisosomas de muchos tipos celulares, incluyendo las células endoteliales y parenquimatosas, lo que, en último lugar, provoca deterioros clínicos que pueden provocar la muerte como resultado de las complicaciones renales, cardíacas y cerebrovasculares.

Mecanismo de acción

El fundamento del tratamiento sustitutivo enzimático es restaurar la actividad enzimática hasta un nivel suficiente para eliminar el sustrato acumulado en los tejidos de los órganos, previniendo, estabilizando o revirtiendo así el declive progresivo en la función de esos órganos antes de que se produzcan daños irreversibles.

Después de la infusión intravenosa, la agalsidasa beta se elimina rápidamente de la circulación y es captada por los lisosomas de las células endoteliales y parenquimatosas, probablemente a través de receptores de manosa 6 fosfato, manosa y asialoglicoproteínas.

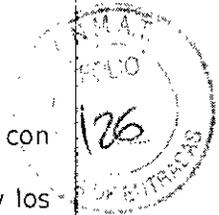
Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de Fabrazyme fueron evaluadas en dos estudios con niños; en un estudio de búsqueda de dosis; en dos estudios doble ciego controlados con placebo y una extensión abierta de uno de ellos, realizados en pacientes incluyendo varones y mujeres.

En un estudio de búsqueda de dosis, se evaluaron los efectos de 0,3 mg, 1 mg y 3 mg/kg administrados una vez cada 2 semanas y 1 mg y 3 mg/kg una vez cada 2 días. Se observó una reducción de la GL-3 en el riñón, el corazón, la piel y el plasma con todas las dosis. El aclaramiento de la GL-3 en plasma fue dosis dependiente, pero fue menos consistente en la dosis de 0,3 mg/kg. Además, las reacciones asociadas con la infusión fueron dosis dependiente.

En el primer ensayo clínico controlado frente a placebo, Fabrazyme fue eficaz en el aclaramiento de GL-3 del endotelio vascular del riñón, tras 20 semanas de tratamiento. Este aclaramiento se logró en el 69% (20/29) de los pacientes tratados con Fabrazyme, pero en ninguno de los pacientes que recibieron placebo ($p < 0,001$). Este hallazgo fue corroborado por la disminución estadísticamente significativa de inclusiones de GL-3 en los riñones, corazón y piel combinados y en los órganos individuales en pacientes tratados con agalsidasa beta, en comparación con los pacientes que recibieron placebo ($p < 0,001$). El aclaramiento sostenido de la GL-3 del endotelio vascular del riñón debido al tratamiento con agalsidasa beta se demostró de nuevo en la extensión abierta de este ensayo. Con la información disponible en el sexto mes, dicho aclaramiento sostenido se consiguió en 47 de los 49 pacientes (96%), y en 8 de 8 pacientes (100%) al final del estudio (hasta un total de cinco años de tratamiento) El aclaramiento de la GL-3 también se consiguió en otros tipos

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT



de células renales. Los niveles plasmáticos de GL-3 se normalizaron rápidamente con el tratamiento y continuaron normales durante 5 años.

La función renal, tal y como se valoró mediante la tasa de filtración glomerular y los niveles de creatinina sérica, así como la proteinuria, se estabilizó en la mayoría de pacientes. Sin embargo, el efecto renal del tratamiento con Fabrazyme fue limitado en algunos pacientes con enfermedad renal avanzada.

Aunque no se ha realizado ningún estudio específico para evaluar el efecto en los signos y síntomas neurológicos, los resultados también indican que los pacientes pueden lograr una reducción del dolor y una mejor calidad de vida con la terapia de sustitución enzimática.

Se llevó a cabo otro estudio doble ciego, controlado frente a placebo, en 82 pacientes, para determinar si Fabrazyme reduciría el índice de aparición de enfermedad renal, cardíaca o cerebrovascular, o muerte. El índice de efectos clínicos fue sustancialmente más bajo entre los pacientes tratados con Fabrazyme en comparación con los pacientes tratados con placebo (reducción del riesgo = 53% población de intención de tratamiento ($p=0,0577$); (reducción del riesgo = 61 % población por protocolo ($p=0,0341$)). Este resultado fue consistente en los efectos renales, cardíacos y cerebrovasculares.

Los resultados de estos estudios indican que el tratamiento con Fabrazyme a una dosis de 1 mg/kg cada dos semanas proporciona beneficios clínicos respecto a las principales consecuencias clínicas en pacientes con enfermedad de Fabry temprana y avanzada. Debido a la progresión lenta de la enfermedad, su detección y tratamiento precoz es vital para conseguir los mejores resultados.

En un ensayo adicional, se incluyó a 21 pacientes varones para seguir el aclaramiento de la GL-3 en los tejidos renales y cutáneos con una pauta posológica alternativa. Después del tratamiento con 1 mg/kg en semanas alternas durante 24 semanas, una pauta posológica de 0,3 mg/kg cada 2 semanas durante 18 meses pudo mantener el aclaramiento de la GL-3 celular en el endotelio capilar del riñón, otros tipos de células renales y la piel (endotelio capilar cutáneo superficial) en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, con la dosis más baja, los anticuerpos anti-IgG pueden intervenir en el aclaramiento de la GL-3 en algunos pacientes. Debido a las limitaciones del diseño del ensayo (número reducido de pacientes), no se puede sacar una conclusión definitiva con respecto al régimen de mantenimiento de la dosis, pero estos hallazgos indican que, después de una dosis de impregnación inicial de 1,0 mg/kg cada 2 semanas, 0,3 mg/kg cada 2 semanas pueden ser suficientes en algunos pacientes para mantener el aclaramiento de la GL-3.

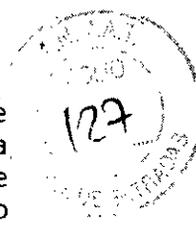
Población pediátrica

En el estudio pediátrico de carácter abierto, dieciséis pacientes con la enfermedad de Fabry (8-16 años de edad; 14 varones, 2 mujeres) habían sido tratados durante un año. El aclaramiento de la GL-3 en el endotelio vascular de la dermis superficial se logró en todos los pacientes que habían acumulado la GL-3 antes del inicio del tratamiento. Las 2 pacientes mujeres presentaban poca o ninguna acumulación de GL-3 en el endotelio vascular de la dermis superficial antes de iniciar el tratamiento, por lo que esta conclusión sólo es aplicable a los pacientes varones.

Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa de agalsidasa beta a adultos a dosis de 0,3 mg, 1 mg y 3 mg/kg de peso corporal, los valores de AUC aumentaron más del valor proporcional a la dosis, debido a una disminución en el aclaramiento, lo que indicó un aclaramiento saturado. La semivida de eliminación no dependió de la dosis y osciló entre 45 y 100 minutos.

Tras la administración intravenosa de agalsidasa beta a adultos con un tiempo de infusión de aproximadamente 300 minutos y a una dosis de 1 mg/kg de peso corporal, cada dos semanas, la media de las C_{max} plasmáticas osciló entre 2.000 y 3.500 ng/mL, mientras que el AUC_{inf} fue de entre 370 y 780 microg.min/mL. El volumen medio de distribución en estado estacionario fue de entre 8,3-40,8 L, el aclaramiento plasmático fue de entre 119-345 ml/min. y la media de la semivida de eliminación fue de entre 80 y 120 minutos.



La farmacocinética de Fabrazyme también se evaluó en 15 pacientes pediátricos (de 8,5 a 16 años de edad que pesaban entre 27,1 y 64,9 kg). El peso no tuvo ninguna influencia en el aclaramiento de agalsidasa en esta población. El valor inicial de aclaramiento era de 77 mL/min. con un volumen medio de distribución en estado estacionario (V_{ee}) de 2,6 L; la semivida fue de 55 min. Tras la seroconversión de la IgG, el aclaramiento disminuyó a 35 mL/min., el V_{ee} aumentó a 5,4 L, y la semivida aumentó a 240 min. El efecto global de estos cambios tras la seroconversión fue un aumento del doble o el triple de la exposición basado en el AUC y C_{max}. No se produjeron acontecimientos inesperados relacionados con la seguridad en los pacientes con un aumento de la exposición tras la seroconversión. La agalsidasa beta es una proteína y se prevé que se degrade metabólicamente mediante hidrólisis péptica. Por consiguiente, no se espera que la insuficiencia hepática afecte a la farmacocinética de la agalsidasa beta de un modo clínicamente significativo. La eliminación renal de la agalsidasa beta se considera una vía secundaria de aclaramiento.

SOBREDOSIS

No se han notificado casos de sobredosis. En los ensayos clínicos se utilizaron dosis de hasta 3 mg/kg de peso corporal.

En Argentina:

En caso de administración accidental o de ser considerado necesario por el profesional médico, consultar a los siguientes centros especializados: Centro de Intoxicaciones del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, teléfono 4962-6666, Hospital de Niños Pedro Elizalde, teléfono 4300-2115, Hospital Posadas, teléfono 4658-7777.

En Paraguay:

"EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGIA EMERGENCIAS MÉDICAS. AVDA. GRAL. SANTOS C/ TEODORO S. MONGELOS - TEL: 204-800".

En Uruguay:

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o contactar al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT): Hospital de Clínicas, Avenida Italia s/n Piso 7 TEL: (02) 1722.

Incómpatibilidades

En ausencia de estudios de incompatibilidad, Fabrazyme no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma infusión.

Soluciones reconstituidas y diluidas:

Desde el punto de vista microbiológico el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, las condiciones del medicamento previo a su uso son responsabilidad del usuario. La solución reconstituida no debe almacenarse y debería diluirse rápidamente. La solución diluida se puede mantener un máximo de 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C.

Precauciones especiales de conservación

Conservar refrigerado entre 2°C y 8°C.

Naturaleza y contenido del envase

Polvo liofilizado de color blanco a blanquecino. Fabrazyme 35 mg se suministra en frascos ampolla de vidrio transparente de Tipo I de 20 mL. El cierre consiste en un tapón de butilo siliconado y un precinto de aluminio con un capuchón de plástico.

Fabrazyme 5 mg se suministra en frascos ampolla de vidrio transparente de Tipo I de 5 mL. El cierre consiste en un tapón de butilo siliconado y un precinto de aluminio con un capuchón de plástico.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por:

Farm. Cynthia Testolin
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

Genzyme Corporation,
500 Kendall Street,
Cambridge, MA 02142
EEUU



Importado y distribuido por:

En Argentina:

Genzyme de Argentina S.A.
Fondo de la Legua 161, (B1609JEB)
Boulogne, Buenos Aires, Argentina
Tel: 011-4708-6900
e-mail: genzymear@genzyme.com
Dir. Téc.: Liliana Otero, Farmacéutica
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 52.223

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.
Av. Costanera y Calle 3. Parque Industrial Barrail, Asunción - Paraguay.
Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.
Fabrazyme 35 mg - Reg. San. M.S.P. y B.S. N°: 19230-01-EF.
Fabrazyme 5 mg - Reg. San. M.S.P. y B.S. N°: 19233-01-EF.
Dir. Téc.: Q.F. J. Garbin - Reg. Prof. N° 4.372

En Uruguay:

Genzyme Uruguay S.A.
Miraflores 1656
Montevideo - Uruguay
Telefax: 9168048 y 9168049
D.T.: Q.F. Marina Monteiro
Ley 15443
Reg. M.S.P. N° 42573 (35 mg) y 42574 (5 mg)
Venta bajo receta profesional

Fecha de la revisión del texto: julio 2017

Revisión CCDS v4/Dic 2016.

FABRAZYME y Genzyme son marcas registradas de Genzyme Corporation.


Farm. Synthia Testolin
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-03289308-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 19 de Enero de 2018

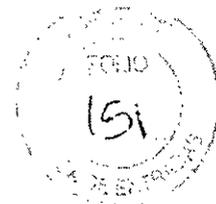
Referencia: 3907-17-9 PROSPECTO FABRYZYME

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.19 12:28:37 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.19 12:28:39 -03'00'



**Proyecto de Información para el
paciente**

Fabrazyme
Agalsidasa
beta

Polvo liofilizado para infusión intravenosa

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento,
porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Fabrazyme y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Fabrazyme?
3. ¿Cómo usar Fabrazyme?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fabrazyme
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Fabrazyme y para qué se utiliza?

Fabrazyme contiene el principio activo agalsidasa beta y se utiliza como terapia de sustitución enzimática en la enfermedad de Fabry, en la que el nivel de actividad enzimática de la alfa-galactosidasa es inexistente o inferior al normal. En los afectados por la enfermedad de Fabry, una sustancia grasa, denominada globotriaosilceramida (GL-3), no se elimina de las células del cuerpo y se va acumulando en las paredes de los vasos sanguíneos de los órganos. Fabrazyme está indicado para el uso como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry. Fabrazyme está indicado en adultos, adolescentes y niños de 8 años o mayores.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usa Fabrazyme?

No use Fabrazyme

- si es alérgico a agalsidasa beta o a alguno de los demás componentes de este medicamento

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de comenzar a usar Fabrazyme.

Si está en tratamiento con Fabrazyme puede desarrollar reacciones relacionadas con la infusión. Una reacción relacionada con la infusión es cualquier efecto adverso que se produce durante la infusión o hasta el final del día de la infusión. Si experimenta una

IP-2018-0928958-APP-DERM#ANMAT



reacción como ésta, debe **decírselo a su médico inmediatamente**. Puede que necesite otros medicamentos para prevenir este tipo de reacciones.

Niños y adolescentes

No se han realizado estudios clínicos en niños de 0 a 7 años de edad y, por tanto, no se pueden recomendar dosis para este grupo de edad.

Interacción de Fabrazyme con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o tuviera que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si utiliza otros medicamentos que contienen cloroquina, amiodarona, benoquina o gentamicina. Existe un riesgo teórico de reducción de la actividad de la agalsidasa beta.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No se recomienda el uso de Fabrazyme durante el embarazo. No hay experiencia en la utilización de Fabrazyme en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de Fabrazyme durante el período de lactancia. Fabrazyme puede pasar a la leche materna. No se han realizado estudios para examinar los efectos de Fabrazyme en la fertilidad.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si experimenta mareos, somnolencia, vértigo o desvanecimientos durante o poco después de la administración de Fabrazyme. Hable primero con su médico.

3. ¿Cómo usar Fabrazyme?

Fabrazyme se administra mediante goteo en una vena (mediante infusión intravenosa). Se suministra en forma de polvo que se mezclará con agua estéril antes de administrarse (ver información destinada a los profesionales sanitarios al final de este prospecto).

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Fábrazyme sólo se usa bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. En caso de cumplir ciertos criterios, puede que su médico considere que puede recibir el tratamiento en casa. Póngase en contacto con su médico si desea recibir el tratamiento en casa.

La dosis recomendada de Fabrazyme para adultos es de 1 mg/kg de peso corporal, una vez cada 2 semanas. No es necesario cambiar la dosis en pacientes con enfermedades renales.

Uso en niños y adolescentes

La dosis recomendada de Fabrazyme para niños y adolescentes de 8 a 16 años es de 1 mg/kg de peso corporal, una vez cada 2 semanas. No es necesario cambiar la dosis en pacientes con enfermedad renal.

153

Si usted usa más Fabrazyme del que debiera:

Se ha demostrado que dosis de hasta 3 mg/kg de peso corporal son seguras.

Si olvidó usar Fabrazyme:

Si se le ha olvidado una infusión de Fabrazyme, póngase en contacto con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, éste puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En los estudios clínicos, los efectos adversos se observaron principalmente mientras los pacientes estaban recibiendo el medicamento o poco después ("reacciones relacionadas con la infusión"). Se han comunicado reacciones alérgicas graves potencialmente mortales ("reacciones anafilácticas") en algunos pacientes. Si sufre algún efecto adverso grave, **póngase en contacto con su médico inmediatamente.**

Algunos síntomas muy frecuentes (pueden afectar más de 1 de cada 10 personas) incluyen escalofríos, fiebre, sensación de frío, náuseas, vómitos, cefaleas y sensaciones anormales en la piel como ardor u hormigueo. Puede que su médico decida reducir la velocidad de infusión o administrar medicamentos adicionales para evitar que ocurran tales reacciones.

Lista de otros efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

| | | |
|--|------------------------------------|---|
| Dolor torácico | Somnolencia | Fatiga |
| Dificultad respiratoria | Aumento del ritmo cardíaco | Rubefacción |
| Picazón | Dolor abdominal | Dolor |
| Secreción lagrimal anormal | Dolor de espalda | Sensación de opresión en la garganta |
| Debilidad | Erupción | Mareos |
| Acúfenos | Ritmo cardíaco bajo | Palpitaciones |
| Congestión nasal | Letargo | Descenso de la sensibilidad al dolor |
| Diarrea | Síncope | Ardor |
| Enrojecimiento de la piel | Tos | Sibilancia |
| Dolores musculares | Molestias abdominales | Urticaria |
| Aumento de la presión arterial | Hinchazón en la cara | Dolor en las extremidades |
| Hinchazón repentina de la cara o la garganta | Dolor en las articulaciones | Nasofaringitis |
| Edema de las extremidades | Disminución de la tensión arterial | Sofocos |
| Vértigo | Molestias torácicas | Sensación de calor |
| Molestias estomacales | Edema facial | Hipertermia |
| Calambres musculares | Dificultad respiratoria exacerbada | Disminución de la sensibilidad de la boca |
| | Tirantez muscular | Rigidez musculoesquelética |

IF-2018-03289568-APN-DERM#ANMAT

Farm Cynthia Testolin₃
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S A



Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

| | | |
|---|-----------------------------|--|
| Temblor | Picazón de ojos | Frecuencia cardíaca baja debido a trastornos de conducción |
| Ojos rojos | Inflamación del oído | Aumento de la sensibilidad al dolor |
| Dolor de oídos | Broncoespasmo | Congestión de las vías respiratorias superiores |
| Dolor de garganta | Rinorrea | Erupción en la piel de color rojo |
| Respiración rápida | Ardor de estómago | (manchas moradas) despigmentación cutánea |
| Erupción en la piel que produce picazón | Molestias cutáneas | Frío en las extremidades |
| Sensación de frío y calor | Dolor musculoesquelético | Coagulación en el lugar de la infusión |
| Dificultad para tragar | Rinitis | Despigmentación cutánea |
| Dolor en el lugar de la infusión | Síndrome similar a la gripe | Edema |
| Reacción en el lugar de la infusión | Malestar | |

Frecuencia no conocida (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles):

| | |
|--|---|
| Niveles más bajos de oxígeno en sangre | Inflamación grave de los vasos sanguíneos |
|--|---|

En algunos pacientes tratados inicialmente con la dosis recomendada y cuya dosis se redujo posteriormente durante un periodo adicional se observaron con más frecuencia ciertos síntomas de la enfermedad de Fabry.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a la ANMAT a través de la página web:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamando a ANMAT responde 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Fabrazyme

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Viales no abiertos

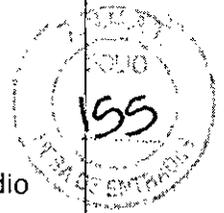
Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).

Soluciones reconstituidas y diluidas

La solución reconstituida no debe almacenarse y debería diluirse rápidamente. La solución diluida se puede mantener un máximo de 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C.

IF-2018-03289568-APN-DERM#ANMAT

Farm. Cynthia Testalín
Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.



No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico dónde tirar los medicamentos que ya no utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fabrazyme

- El principio activo es agalsidasa beta.
- Los demás componentes son:
 - Manitol
 - Fosfato sódico monobásico, monohidratado
 - Fosfato sódico dibásico, heptahidratado

Aspecto del producto y contenido del envase

Fabrazyme se presenta como polvo de color blanco a blanquecino. Después de la reconstitución, es un líquido transparente, incoloro, sin materia extraña. La solución reconstituida debe ser diluida posteriormente.

Contenido de los envases: 1 vial por caja.

Ref.: SmPC 21/02/2017

Farm. Cynthia Testolin
Co-Directora Técnica
Genzyme de Argentina S.A.

5

IF-2018-03289568-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-03289568-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 19 de Enero de 2018

Referencia: 3907-17-9 INFORMACIÓN PACIENTE FABRAZYME

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.19 12:29:25 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.19 12:29:26 -03'00'