

26-APRIL-2010

**Direktekommunikasjon til helsepersonell om levering av *Fabrazyme*<sup>®</sup> (*agalsidase beta*)  
Informasjon om ytterligere forsinkelser i tilgang og  
behandlingsanbefalinger for pasienter som opplever klinisk forverring**

Kjære helsepersonell,

Som oppfølging av kommunikasjon i februar 2010, som kunngjorde at leveringen av Fabrazyme vil komme tilbake til vanlige nivåer i slutten av juni 2010, ønsker Genzyme å **informere om en ytterligere forlengelse av Fabrazymemangelen og gi oppdaterte behandlingsanbefalinger.**

- Genzyme har oppdaget en utstyrsvikt ved produksjonsanlegget Allston, som fører til en forlengelse av leveringsmangelen av Fabrazyme på det europeiske markedet. **Genzyme vil bare ha nok Fabrazyme til å dekke 30 % av den globale etterspørselen som tidligst løses i slutten av september 2010.**
- Genzyme gir herved midlertidige behandlingsanbefalinger for å sikre at pasienter med Fabrys sykdom fortsatt vil få adekvat behandling. **Behandlingsanbefalingene som ble kommunisert i direktekommunikasjon til helsepersonell i september 2009 er fremdeles gjeldende.**
- **Med basis i bivirkningsrapporter, er det observert en økning i kliniske manifestasjoner som indikerer forverring av Fabrys sykdom ved redusert dose av Fabrazyme. Smerter, hjerteeffekter og døvhhet er vanlige symptomer på Fabrys sykdom. Pasienter på reduserte doser bør overvåkes nøye. Dersom pasienten opplever forverring av sykdomssymptomene og/eller bivirkninger som kan tilskrives redusert Fabrazymedose, rådes legene til å gjenoppta behandlingen med den opprinnelige dosen eller innlede behandling med et alternativt legemiddel.**
- Alle pasienter, særlig de med justerte doseregimer, bør settes under nøye klinisk overvåking. En medisinsk undersøkelse som omfatter alle relevante kliniske parametre bør utføres annenhver måned. Det er svært viktig å monitorere GL-3-nivåer i plasma og urin siden GL-3-nivåene er det mest sensitive parameteret for tiden.
- Bivirkninger skal rapporteres som vanlig til RELIS i din helseregion, [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) eller Legemiddelverket, [legemiddelverket.no/meldeskjema](http://legemiddelverket.no/meldeskjema). Helsepersonell blir anmodet om å dokumentere batchnumre i pasientjournalen og i eventuelle bivirkningsmeldinger

Dette er midlertidige anbefalinger, og de endrer ikke godkjent produktinformasjon for Fabrazyme. Anbefalingene gjelder bare til leveringsproblemer er løst.

Skulle du ha behov for mer informasjon, kontakt Genzyme A/S via [mette.isaksen@genzyme.com](mailto:mette.isaksen@genzyme.com); eller telefon +45 22 15 66 16.



Med vennlig hilsen

A handwritten signature in black ink, which appears to read "Carlo Incerti". The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke at the end.

Carlo Incerti, MD.  
Leder for R&D Europa

Vedlegg: Behandlingsanbefalinger for Fabrazyme, september 2009



European Medicines Agency  
Press office

London, 25 September 2009  
Doc. Ref. EMEA/602583/2009

## PRESS RELEASE

### Supply shortage of Fabrazyme – updated treatment recommendations required for adult male patients

The European Medicines Agency has been informed by Genzyme, the marketing authorisation holder of Fabrazyme (agalsidase beta), that the supply shortage of the medicine is more severe than previously expected. The Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) has therefore agreed to new temporary treatment recommendations, saying that not only female but also male patients should receive a reduced dose of Fabrazyme. These recommendations revise the recommendations proposed by the company in June 2009.

The updated recommendations during the supply shortage are as follows:

- Children and adolescents (<18 years) should receive Fabrazyme according to the recommended dose and frequency.
- Adult male patients and adult female patients already treated/stabilised may receive Fabrazyme with an adjusted dose of 0.3 mg/kg as maintenance dose every two weeks.
- Patients with adjusted dose regimens should be under close clinical surveillance. A full medical examination, including all relevant clinical parameters, should be performed every two months. It is of the utmost importance to monitor the plasma GL-3 or urinary GL-3 levels, as for the moment the GL-3 level is the most sensitive parameter. Patients who demonstrate a deterioration of disease should reinitiate the original treatment with Fabrazyme.

These are temporary recommendations and do not change the currently approved Product Information for Fabrazyme. It is expected that these changes will need to continue until the end of the year.

Fabrazyme is used in the treatment of patients with Fabry disease, a rare, inherited enzyme-deficiency disorder in which patients do not have enough of an enzyme called alpha-galactosidase A. The deficiency in this enzyme causes certain fat molecules to accumulate in the body's tissues, particularly the heart, kidneys, eyes and nerve tissue.

The supply shortage is caused by the shutting down of Genzyme's production site for Cerezyme and Fabrazyme in Allston Landing, in the United States of America in June 2009, because viral contamination (calicivirus of the type Vesivirus 2117) required sanitisation of the bioreactors. Therefore, the CHMP issued temporary changes to the way Cerezyme and Fabrazyme are prescribed and used in June 2009 to ensure that patients could continue to have access to these medicines while Genzyme was solving the manufacturing issues.

In August 2009, the Agency had to update the temporary changes for Cerezyme following notification by the company that the existing stocks for this medicine were lower than previously communicated.

Genzyme has now informed the Agency that inventories of Fabrazyme will also be lower than anticipated because of low yields of the enzyme after the manufacturing process was restarted.