

GENZYME EUROPE BV  
GOOIMEER 10  
1411 DD NAARDEN  
NETHERLANDS  
Tel: +31-35-699-1200  
Fax: +31-35-694-3214

***Approvisionnement en Fabrazyme® (agalsidase bêta)  
Révision des recommandations temporaires de traitement***

Madame, Monsieur,

En juin 2009, Genzyme a annoncé un arrêt temporaire de la production de Fabrazyme® ce qui a eu comme conséquence une restriction des approvisionnements. Pour permettre aux patients présentant une forme évolutive de la maladie de continuer à recevoir leur traitement, les prescripteurs avaient reçu pour recommandation de réduire les doses chez les patients adultes de sexe féminin.

Genzyme souhaite vous informer que les stocks attendus de Fabrazyme® seront plus limités que prévus après le redémarrage de la production dans notre usine d'Allston. Dorénavant, nous ne pourrons répondre qu'à 30% de la demande mondiale en Fabrazyme® pour la période du 1<sup>er</sup> octobre jusque fin 2009. Cette limitation d'approvisionnement devrait être résolue à la fin de l'année 2009 en appliquant des restrictions supplémentaires aux recommandations de traitement précédemment diffusées. En conséquence, les recommandations de traitement à dose réduite doivent être dès à présent révisées pour s'appliquer également aux patients adultes de sexe masculin jusqu'au retour à un approvisionnement normal.

Le schéma d'administration de Fabrazyme® le plus souvent utilisé est d'une perfusion (1 mg/kg) toutes les deux semaines. Pendant cette période d'approvisionnement limité, les nouvelles recommandations de traitement convenues avec l'EMEA sont les suivantes :

- Les enfants et les adolescents (< 18 ans) devront recevoir Fabrazyme® à la dose et à la fréquence recommandée.
- Les patients adultes hommes et les patients adultes femmes déjà traités/stabilisés pourront recevoir Fabrazyme® à une dose ajustée de 0,3 mg/kg (dose d'entretien) toutes les 2 semaines.
- Les patients qui auront un ajustement de leur schéma posologique devront faire l'objet d'une surveillance clinique étroite. Un examen médical complet incluant tous les paramètres cliniques pertinents devra être réalisé tous les 2 mois. Il est tout-à-fait essentiel que les taux plasmatiques ou urinaires de GL-3 soient surveillés puisque le taux de GL-3 est actuellement le paramètre de suivi le plus sensible. Les patients qui présenteront une évolution de la maladie devront reprendre le traitement par Fabrazyme® au schéma posologique initial.

Ces recommandations sont établies sur la base des données cliniques issues de l'étude de dose de maintenance dans laquelle les patients initialement traités par Fabrazyme® (6 mois) à 1 mg/kg toutes les deux semaines recevaient ensuite une dose réduite de 0,3 mg/kg toutes les deux semaines pendant 18 mois. Dans cette étude de maintenance, après une dose initiale de 1 mg/kg toutes les deux semaines pendant 6 mois, la dose de 0,3 mg/kg toutes les deux semaines a permis de maintenir l'élimination du GL-3 dans certains types de cellules chez certains patients. Cependant, le bénéfice clinique à long terme de ces résultats n'a pas été établi.

Les effets indésirables observés devront continuer à être déclarés selon les modalités habituelles et il est rappelé aux médecins de renseigner les numéros de lots dans le dossier des patients.

Ces recommandations sont temporaires et ne modifient pas le Résumé des Caractéristiques du Produit actuellement approuvé pour Fabrazyme®. Ces recommandations s'appliquent uniquement jusqu'au retour à un approvisionnement normal.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter Genzyme France par e-mail ([medinfofrance@genzyme.com](mailto:medinfofrance@genzyme.com)) ou par téléphone au numéro vert 0800 100 499.

Très cordialement,

Dr Carlo Incerti  
Responsable R&D Europe