

agalsidasa beta sobre el desarrollo embrioftetal en ratas.

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 bibliografía de un solo grupo en 16 pacientes pediátricos con enfermedad de Fabry de entre 8 y 16 años, y datos adicionales disponibles en la literatura en 24 pacientes con enfermedad de Fabry de entre 2 y 7 años. No se han realizado estudios de evaluación de los efectos potenciales de Agalzyme® sobre el deterioro de la fertilidad.

Uso Pediátrico

La seguridad y eficacia de agalsidasa beta se han establecido en pacientes pediátricos basándose en estudios adecuados y bien controlados en adultos, un estudio abierto de la bibliografía de un solo grupo en 16 pacientes pediátricos con enfermedad de Fabry de entre 8 y 16 años, y datos adicionales disponibles en la literatura en 24 pacientes con enfermedad de Fabry de entre 2 y 7 años.

El perfil general de seguridad de agalsidasa fue similar entre la población pediátrica y la adulta.

Uso Geriátrico

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El día de la administración, Agalzyme® 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-hoGAL) 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-hoGAL 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, parestesia. El sesenta y siete por ciento (67%) de los pacientes experimentó al menos una reacción asociada a la infusión. Agalsidasa beta también puede producir 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 desarrollados por el producto de referencia con un total de 168 pacientes (154 varones y 14 mujeres), 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 por el producto de referencia solamente durante el período posterior a la comercialización también se incluyen en la siguiente tabla en una categoría de “frecuencia no conocida” (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Puede haber variación en dicha información según la bibliografía consultada. 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 Agalzyme®

Sistema de clasificación de reacciones adversas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Nasofaringitis	Rinitis	
Trastornos del sistema				Reacción anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, parestesia	Mareos, somnolencia, hipoestesia, ardor, letargo, síncope	Hiperestesia, temblor	
Trastornos oculares		Aumento de 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	Broncoespasmo, 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 leucocitostática
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor en las extremidades, mialgia, dolor de espalda, espasmos musculares, artralgia, opresión muscular, rigidez musculoesquelética	Dolor musculoesquelético	
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 de 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 de la saturación de oxígeno), opresión en la garganta, molestias torácicas, rubefacción, prurito, urticaria, edema facial, edema angioneurótico, rinitis, broncoespasmo, 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 corticoesteroides. El sesenta y siete por ciento (67%) de los pacientes experimentó, como mínimo, una reacción asociada a 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 en pacientes pediátricos (mayores a 7 años) sugiere que el perfil de seguridad del tratamiento con

Agalzyme® no difiere del de los adultos.

NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior. También puede comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al 0800-333-1234 (ANMAT responde), o el laboratorio Biosidus, llamando al 0800-666-2527 (Programa de atención para pacientes de Biosidus S.A.U.) o a través de la página web https://biosvida.com.ar/ o www.biosidus.com.ar/farmacovigilancia.html

SOBREDOSIS

No se han notificado casos de sobredosis. Se ha demostrado la utilización de una 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 al centro más cercano o a los siguientes hospitales especializados:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, teléfono 4962-6666,
- Hospital de Niños Pedro Elizalde, teléfono 4300-2115,
- Hospital Posadas, teléfono 4658-7777.

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de incompatibilidad, Agalzyme® no debe mezclarse con otros medicamentos de 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. Las soluciones reconstituidas deben ser utilizadas de inmediato. Si el uso inmediato no es posible, la solución reconstituida y diluida para infusión puede almacenarse por un máximo de 24 hs entre 2° y 8° C.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Viales no abiertos

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

Soluciones reconstituídas y diluidas

Las soluciones reconstituidas deben ser utilizadas de inmediato. Si el uso inmediato no es posible, la solución reconstituida y diluida para infusión puede almacenarse por un máximo de 24 hs entre 2 y 8° C. No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico donde tirar los medicamentos que ya no utiliza.

PRESENTACIONES

Agalzyme® 5 mg: 1 estuche conteniendo 1 vial con polvo liofilizado para infusión endovenosa de agalsidasa beta 5 mg.

Agalzyme® 35 mg: 1 estuche conteniendo 1 vial con polvo liofilizado para infusión endovenosa de agalsidasa beta 35 mg.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Usted puede usar Agalzyme® hasta el último día del mes indicado en el envase. No use Agalzyme® luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 60.327

Biosidus S.A.U.

Constitución 4234, (C1254ABX) C.A.B.A., Argentina.
Elaborado en: Carlos Villate 5148, Munro (CP: 1605), Buenos Aires, Argentina. (Ingrediente Farmacéutica Activo)
Av. de los Quilmes 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina. (Producto Terminado)
Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Bioquímica y Farmacéutica.

Aprobado por disposición: 2025/830

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AGALZYME®

Agalsidasa beta 5 mg

Agalsidasa beta 35 mg

.....

Polvo liofilizado para infusión endovenosa

Venta bajo receta
Industria Argentina

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.
- 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, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. ¿Qué es Agalzyme® y para qué se utiliza?

Agalzyme® contiene el principio activo de 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 α -galactosidasa A 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.

Agalzyme® está indicado para el uso como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry.

Agalzyme® está indicado en adultos, adolescentes y niños de 2 años o mayores.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar Agalzyme®? No use Agalzyme®

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de comenzar a usar Agalzyme®. Si está en tratamiento con Agalzyme® 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 reacción como ésta, debe **dirigirse a su médico inmediatamente**. Puede que necesite otros medicamentos para prevenir este tipo de reacciones.

Niños y adolescentes

Datos adicionales en pacientes con enfermedad de Fabry de 2 a 16 años de edad demostraron que el perfil general de seguridad de Agalzyme® fue similar entre la población pediátrica y la adulta.

Interacción de Agalzyme® con otros medicamentos.

Informe a su médico 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

La experiencia en la utilización de la agalsidasa beta de referencia en mujeres embarazadas con producto aprobado en EE.UU. no han identificado un riesgo asociado al fármaco de anomalías en el recién nacido, abortos espontáneos u otros resultados adversos maternos o fetales.

No hay experiencia en la utilización de Agalzyme® en mujeres embarazadas.

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 Agalzyme® a menos que los beneficios de la lactancia superen los posibles riesgos asociados al tratamiento con este producto Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico 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 Agalzyme®. Hable primero con su médico.

3. ¿Cómo usar Agalzyme®?

Agalzyme® se administra mediante goteo en una vena (mediante infusión endovenosa). Se suministra en forma de polvo que se mezclara con agua estéril antes de administrarse (ver información destinada a los profesionales sanitarios al final del prospecto). Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Agalzyme® solo 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 infusiones domiciliarias. Póngase en contacto con su médico si desea recibir el tratamiento en su domicilio. La dosis recomendada de Agalzyme® 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 Agalzyme® para niños de 2 años o mayores y adolescentes es de 1 mg/kg de peso corporal, una vez cada 2 semanas. No es necesario cambiar la dosis en pacientes con enfermedad renal.

Si usted usa más Agalzyme® del que debiera:

Se ha demostrado que dosis de hasta 3 mg/kg de peso corporal son seguras. En caso de administración accidental o de ser considerado necesario, consultar con su profesional médico o acérquese al centro médico mas cercano.

Si olvidó usar Agalzyme®:

Si se le ha olvidado una infusión de Agalzyme®, póngase en contacto con su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

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 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 en la boca
	Tirantez muscular	Rigidez musculoesquelética

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

Temblor	Picazón de ojos	Frecuencia cardíaca baja debido a trastorno 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 período 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 Agalzyme®

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Viales no abiertos

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

Soluciones reconstituídas y diluidas

Las soluciones reconstituidas deben ser utilizadas de inmediato. Si el uso inmediato no es posible, la solución reconstituida y diluida para infusión puede almacenarse por un máximo de 24 hs entre 2 y 8° C. No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico donde tirar los medicamentos que ya no utiliza.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Agalzyme® 5 mg

- El principio activo es agalsidasa beta. Después de la reconstitución, cada vial contiene 5 mg de agalsidasa beta por ml.
- Los demás componentes son:
 - o Manitol
 - o Fosfato sódico monobásico monohidrato
 - o Hidróxido de sodio

Composición de Agalzyme® 35 mg

- El principio activo es agalsidasa beta. Después de la reconstitución, cada vial contiene 5 mg de agalsidasa beta por ml.
- Los demás componentes son:
 - o Manitol
 - o Fosfato sódico monobásico monohidrato
 - o Hidróxido de sodio

Aspecto del producto y contenido del envase

Agalzyme® 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:

Agalzyme® 5 mg: 1 estuche conteniendo 1 vial con polvo liofilizado para infusión endovenosa de agalsidasa beta 5 mg.

Agalzyme® 35 mg: 1 estuche conteniendo 1 vial con polvo liofilizado para infusión endovenosa de agalsidasa beta 35 mg.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:60.327

Biosidus S.A.U.

Constitución 4234, (C1254ABX) C.A.B.A., Argentina.
Elaborado en: Carlos Villate 5148, Munro (CP: 1605), Buenos Aires, Argentina. (Ingrediente Farmacéutica Activo)
Av. de los Quilmes 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina. (Producto Terminado)
Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Bioquímica y Farmacéutica.

Aprobado por disposición: 2025/830