

HANDLEIDING VOOR ZORGVERLENERS VOOR HET THUIS INSTELLEN VAN ALGLUCOSIDASE ALFA-INFUSIES

**Gedistribueerd als onderdeel van de vergunning voor het in de handel brengen van
alglucosidase alfa.**

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van alglucosidase alfa te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Inhoudsopgave

1	INDICATIE	3
2	DOEL VAN DIT DOCUMENT	4
3	INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA VOORSCHRIJVEN	5
3.1	ALGEMENE OVERWEGINGEN	5
3.2	CRITERIA OM TE BEPALEN OF DE PATIENT IN AANMERKING KOMT VOOR THUISINFUSIE	5
4	INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA VOORSCHRIJVEN EN VOOR ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA TOEDIENEN	7
4.1	VEREISTEN EN ORGANISATIE VAN THUISINFUSIE.....	7
4.2	BEHANDELING, VOORBEHANDELING EN SPOEDBEHANDELING	9
5	INFORMATIE VOOR INFUSIE ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA TOEDIENEN	11
5.1	TOEDIENING VAN ALGLUCOSIDASE ALFA.....	11
5.1.1	Benodigheden	11
5.1.2	Vorbereiding.....	12
5.1.3	Reconstitutie.....	13
5.1.4	Verdunning	14
5.1.5	Toediening.....	15
5.2	HERKENNING EN BEHANDELING VAN BIJWERKINGEN	16
5.2.1	Herkenning van bijwerkingen	16
5.2.2	Klinisch beheer van bijwerkingen.....	17
5.3	MELDEN VAN BIJWERKINGEN	18
6	AANVULLENDE INFORMATIE.....	19

1 INDICATIE

Alglucosidase alfa is geïndiceerd voor langdurige enzymvervangingstherapie (ERT = Enzyme Replacement Therapy) bij patiënten met een bevestigde diagnose van de ziekte van Pompe (zure α -glucosidase-deficiëntie).

Alglucosidase alfa is geïndiceerd voor volwassen en pediatrische patiënten van alle leeftijden.

2 DOEL VAN DIT DOCUMENT

Dit document wil richtlijnen bieden aan gezondheidszorgverleners voor het beheer van patiënten die thuis alglucosidase alfa toegediend krijgen, met als doel beperking van de belangrijke risico's: "medicatiefouten bij thuisinfusie" en "infusiegerelateerde reacties waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen".

Deze handleiding zal helpen bij het minimaliseren van deze risico's door in te gaan op:

- Criteria om te bepalen of de patient in aanmerking komt voor thuisinfusie
- Welke vereisten er zijn voor de organisatie van thuisinfusie
- De behandeling, spoedbehandeling en noodbehandeling
- Herkenning en behandeling van bijwerkingen

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt.

Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

3 INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA VOORSCHRIJVEN

3.1 ALGEMENE OVERWEGINGEN

De beslissing om de infusie met alglucosidase alfa over te brengen naar de thuisomgeving van de patiënt wordt genomen door de voorschrijvende zorgverlener en moet rekening houden met de voorkeuren van de patiënt en/of verzorger en de medische status.

De thuisinfusie vindt plaats onder verantwoordelijkheid van de voorschrijvende zorgverlener.

Het is de verantwoordelijkheid van de voorschrijvende zorgverlener om te zorgen voor een veilige toediening om het risico op medicatiefouten in de thuisinfusiesetting te vermijden en het risico op infusiegerelateerde reacties (IAR's) te beperken, met name overgevoeligheidsreacties. Dit moet worden gecontroleerd en gedocumenteerd door de voorschrijvende zorgverlener.

De processen die worden beschreven in dit document dienen als algemene adviezen, maar ze zijn onderhevig aan de lokale medische praktijk en de nationale wet- en regelgeving.

3.2 CRITERIA OM TE BEPALEN OF DE PATIENT IN AANMERKING KOMT VOOR THUISINFUSIE

Voordat er regelingen worden getroffen voor het thuis instellen van een infusie met alglucosidase alfa, bepaalt de voorschrijvende zorgverlener of de patiënt en de beschikbare middelen voldoen aan de onderstaande geschiktheidscriteria:

- De patiënt verdraagt de infusie goed in een ziekenhuis of poliklinische setting en heeft sinds enkele maanden geen voorgeschiedenis van matige tot ernstige IAR's.
- De beslissing wordt genomen na een volledige medische beoordeling en de toestand van de patiënt wordt als stabiel beschouwd om thuisinfusies te ontvangen. De onderliggende comorbiditeiten en het vermogen van een patiënt

om zich te houden aan de vereisten voor thuisinfusie moeten in overweging worden genomen bij het beoordelen van de geschiktheid van de patiënt voor thuisinfusie. De patiënt mag niet worden beïnvloed door een gevorderde ziekte-toestand waardoor hij of zij een hoger risico loopt op complicaties waarvoor geavanceerde medische reanimatiemaatregelen nodig zijn die alleen beschikbaar zijn in een ziekenhuisomgeving. De patiënt moet redelijk ongecompliceerde veneuze toegang hebben of kan een centraal veneus toegangshulpmiddel geplaatst hebben gekregen dat adequate infusie mogelijk maakt.

- De infrastructuur, middelen en procedures voor thuisinfusie, inclusief training, moeten worden vastgesteld door de voorschrijvende zorgverlener en beschikbaar zijn voor de infusie zorgverlener. De thuisomgeving moet bevorderlijk zijn voor thuisinfusietherapie, waaronder een schone omgeving met elektriciteit, water, telefoontoegang, koeling en fysieke ruimte ter ondersteuning van de opslag van alglucosidase alfa en andere infusiebehoeften.
- Thuisinfusie moet worden uitgevoerd door een infusie-zorgverlener die te allen tijde beschikbaar moet zijn tijdens de thuisinfusie en gedurende een bepaalde tijd na de infusie, zoals bepaald door de voorschrijvende zorgverlener, afhankelijk van de tolerantie van de patiënt voordat de thuisinfusie wordt gestart.
- Als de patiënt bijwerkingen ervaart tijdens de thuisinfusie, moeten daaropvolgende infusies mogelijk plaatsvinden in een ziekenhuis of in een geschikte omgeving van poliklinische zorg totdat er geen dergelijke bijwerking optreedt en de voorschrijvende zorgverlener bepaalt dat het aanvaardbaar is om terug te keren naar thuisinfusies.

4 INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA VOORSCHRIJVEN EN VOOR ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA TOEDIENEN

4.1 VEREISTEN EN ORGANISATIE VAN THUISINFUSIE

De voorschrijvende zorgverlener is verantwoordelijk voor het opstarten van alle noodzakelijke administratieve acties waarmee de andere betrokken partijen (patiënt en/of verzorger(s), infusie-zorgverlener, thuiszorgverlener, apotheek) kunnen doorgaan en het niveau van ondersteuning dat in de thuissituatie wordt geboden met de patiënt en/of verzorger kunnen bespreken.

De voorschrijvende zorgverlener is verantwoordelijk voor de organisatie van de thuisinfusie en moet akkoord gaan met de infusie zorgverlener voor de thuisinfusieprocedure. De infusie zorgverlener zal de gehele procedure uitvoeren vóór, tijdens en na infusies bij de patiënt thuis.

De infusie zorgverlener moet gekwalificeerd zijn om intraveneuze infusies te geven en is op de juiste wijze getraind in de ziekte van Pompe en de toediening van alglucosidase alfa. Daarnaast moet de infusie zorgverlener worden getraind om de IAR's te herkennen die waarschijnlijk zullen optreden (inclusief ernstige bijwerkingen zoals anafylactische reacties) en hoe ze moeten worden behandeld.

In principe worden de initiële instructies en training van de infusie zorgverlener verstrekt volgens de lokale regelgeving, door de gezondheidsinstelling (ziekenhuis) of de overeenkomstige ervaren zorgverlener.

De juiste planning en controle van de infusies zijn de verantwoordelijkheid van de voorschrijvende zorgverlener en de infusie zorgverlener. De infusie zorgverlener zal een coördinerende rol hebben ten opzichte van de voorschrijvende zorgverlener en de patiënt en/of verzorger(s) bij het organiseren van de behandeling thuis, en zal samen met de voorschrijvende zorgverlener, patiënt en/of verzorger(s) het niveau van ondersteuning vaststellen dat thuis nodig is.

De voorschrijvende zorgverlener stelt een infusieprotocol op (zie rubriek 3.2) en de documentatiemethode door de infusie zorgverlener (bijv. logboek of equivalent). De infusie zorgverlener documenteert elke infusie en deelt deze documenten regelmatig

met de voorschrijvende zorgverlener, zoals overeengekomen met de voorschrijvende zorgverlener.

De infusie zorgverlener volgt strikt de procedure voor de bereiding en toediening van alglucosidase alfa en controleert de infusie, zoals voorgeschreven door de voorschrijvende zorgverlener.

De voorschrijvende zorgverlener biedt een noodplan binnen het infusieprotocol, inclusief passende maatregelen voor noodondersteuning en -controle, voor de infusie zorgverlener om te volgen als er een bijwerking optreedt, zoals overgevoeligheidsreacties, medicatiefouten in de thuisinfusie, of IAR's, tijdens en na de infusie. Deze maatregelen moeten in overeenstemming zijn met de individuele klinische kenmerken van de patiënt.

De infusie zorgverlener moet de patiëntspecifieke noodmaatregelen volgen. De voorschrijvende zorgverlener moet ervoor zorgen dat er een snelle en betrouwbare communicatielijns beschikbaar is voor de infusie zorgverlener om een noodrespons te versnellen als onmiddellijke medische hulp nodig is (zie rubriek 3.2, met informatie over noodbehandeling, 4.2 voor patiëntbeheer in geval van een IAR en 4.3 voor de procedure voor het melden van bijwerkingen.)

De patiënt en/of verzorger(s) moeten door de voorschrijvende zorgverlener worden geïnformeerd over de behandeling die thuis moet worden verstrekt, de bijbehorende risico's en het verlenen van medische hulp thuis, zoals overgevoeligheidsreacties en medicatiefouten in de thuisinfusiesetting en moeten akkoord gaan met de behandeling thuis. De patiënt en/of verzorger(s) begrijpen de ziekte en kunnen bijwerkingen herkennen, zoals overgevoeligheidsreacties en medicatiefouten in de thuisinfusiesetting en begrijpen welke procedure(s) moeten worden gevolgd als deze zich voordoen. De patiënt moet de thuisinfusiegids voor patiënt/verzorgers krijgen met de contactgegevens van de voorschrijvende zorgverlener, details over de tekenen en symptomen van IAR's en de aanbevolen acties voor hun behandeling. Daarnaast moet de patiënt/verzorger een infusiedagboek krijgen om de infusiegegevens te noteren en eventuele bijwerkingen en IAR's te documenteren, waaronder allergische overgevoeligheidsreacties vóór, tijdens of na de infusie. Deze gids moet worden ingevuld door de patiënt/verzorger, thuis door de patiënt worden bewaard en aan de

voorschrijvende zorgverlener worden getoond tijdens regelmatige opvolgingsbezoeken.

Patiënten die bijwerkingen van het geneesmiddel (adverse drug reactions, ADR's) ervaren, moeten onmiddellijk contact opnemen met de voorschrijvende zorgverlener of zijn/haar medisch aangewezen persoon. Er kunnen zich voorvallen voordoen tijdens de infusie of tot enkele uren na afloop van de infusie. Instructies voor het melden van bijwerkingen door de patiënt/verzorgers zijn ook opgenomen in de gids voor patiënten/verzorgers.

4.2 BEHANDELING, VOORBEHANDELING EN SPOEDBEHANDELING

De dosis alglucosidase alfa, het vereiste gereconstitueerde volume, infusievolume, infusiesnelheid, alle benodigde apparatuur voor toediening van alglucosidase alfa premedicatie, noodmedicatie, evenals eventuele veranderingen worden bepaald door de voorschrijvende zorgverlener. De apotheek en alle benodigde infusieapparatuur worden verstrekt volgens de lokale regelingen en voorschriften.

De infusiesnelheid wordt ingesteld op basis van de infusiesnelheid van alglucosidase alfa die eerder door de patiënt werd verdragen in een ziekenhuis- of poliklinische setting. **Om het risico op medicatiefouten in de thuisinfusiesetting te beperken, is de juiste bepaling van het infusievolume en de infusiesnelheid van groot belang en moet deze worden gedefinieerd door de voorschrijvende zorgverlener.** De dosis en infusiesnelheid mogen niet worden gewijzigd door de infusie zorgverlener zonder overleg met de voorschrijvende zorgverlener, tenzij dit om veiligheidsoverwegingen noodzakelijk is.

Aangezien alglucosidase alfa wordt voorgeschreven in een dosis die afhankelijk is van het lichaamsgewicht, is het belangrijk om het gewicht van de patiënt regelmatig te controleren om een juiste dosering van de medicatie te garanderen. De voorschrijvende zorgverlener bepaalt hoe verder te gaan in geval van veranderingen in het lichaamsgewicht. Alle wijzigingen van het voorschrift (dosis of infusiesnelheid) moeten worden gedocumenteerd.

Pre-infusiebehandeling (bijv. antihistaminica, paracetamol, ibuprofen, corticosteroïden) moet worden verstrekt op basis van het patiëntspecifieke voorschrift. Deze behandeling moet strikt worden gevolgd door de infusie zorgverlener.

Noodbehandeling moet beschikbaar zijn en worden verstrekt door de voorschrijvende zorgverlener op basis van het patiëntspecifieke voorschrift in geval van IAR's. Instructies (bijv. in een logboek of equivalent) en een gedocumenteerd noodplan moeten aan de infusie zorgverlener worden gegeven voordat thuisinfusie wordt ingesteld. Daarnaast moet cardiopulmonale reanimatieapparatuur direct beschikbaar zijn tijdens de infusie thuis.

5 INFORMATIE VOOR INFUSIE ZORGVERLENERS DIE ALGLUCOSIDASE ALFA TOEDIENEN

Voordat met de bereiding van alglucosidase alfa wordt begonnen, moet de infusie zorgverlener de medische status van de patiënt beoordelen, inclusief vitale functies en tekenen van koorts of infectie. Eventuele afwijkingen moeten in het infusiedagboek worden genoteerd. Patiënten met een acute onderliggende ziekte, waaronder een luchtweginfectie die respiratoire nood kan veroorzaken, op het moment van infusie met alglucosidase alfa lijken een groter risico te lopen op IAR's. In dergelijke gevallen mag de infusie niet worden uitgevoerd en moet de behandeling worden hervat wanneer de patiënt volledig is hersteld, naar goeddunken van de voorschrijvende zorgverlener.

De infusie zorgverlener controleert de aanwezigheid van de voorgeschreven medicatie en premedicatie, noodmedicatie en apparatuur.

5.1 TOEDIENING VAN ALGLUCOSIDASE ALFA

Instructies voor gebruik met betrekking tot de reconstitutie, verdunning en toediening zijn te vinden in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van alglucosidase alfa. In deze rubriek vindt u een gedetailleerde beschrijving.

5.1.1 Benodigdheden

De medicatie en de volgende benodigdheden worden aan de infusie zorgverlener verstrekt op toepasselijk voorschrift van de voorschrijvende zorgverlener

- Flacons met alglucosidase alfa, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie (50 mg per injectieflacon); moeten in een schone koelkast worden bewaard bij een temperatuur tussen +2°C en +8°C (houd rekening met het aantal benodigde injectieflacons op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt).
- Steriel water voor injectie om alglucosidase alfa te reconstitueren (10,3 ml per injectieflacon)
- 0,9% NaCl-oplossing voor intraveneuze toediening

- 0,9% NaCl-oplossing om de infusielijn te spoelen
- Chloorhexidine 0,5% in alcohol 70% (antiseptische oplossing)
- Geschikt aantal spuiten van 10 ml, 20 ml en 50 ml, afhankelijk van de alglucosidase alfa dosis
- Steriele injectienaalden (kalibermeter 20G of 21G), plan 2 naalden per 4 injectieflacons
- Inlinefilter van 0,2 µm met lage eiwitbinding
- Benodigdheden voor de installatie van een perifeer veneus pad of centraal veneus pad volgens de lokale richtlijnen
- Benodigdheden voor intraveneuze infusie volgens lokale richtlijnen en materiaal dat nodig is om te voldoen aan hygiënische en aseptische omstandigheden, evenals regels voor afvalverwijdering volgens lokale richtlijnen.
- Behandelingsmedicatie vóór de infusie (indien van toepassing)
- Noodmedicatie

5.1.2 Voorbereiding

Voorafgaand aan reconstitutie wordt ook aanbevolen om de veneuze toegang (perifere veneuze katheter) te installeren of de centrale veneuze toegang van de patiënt te verbinden, volgens lokale protocollen, om ervoor te zorgen dat alglucosidase alfa onmiddellijk na de reconstitutie kan worden toegediend.

- De infusie zorgverlener moet ervoor zorgen dat de flacons op kamertemperatuur zijn voordat de oplossing voor infusie wordt bereid, wat kan worden gedaan tijdens het plaatsen van de intraveneuze lijn. Flacons moeten uit de koelkast worden gehaald en ongeveer 30 minuten opzij worden gezet om ze op kamertemperatuur te laten komen.
- Controleer of het aantal flacons geschikt is.

- Controleer de flacons op verkleuringen, vreemde deeltjes en de vervaldatum. Gebruik de flacons niet meer na de vervaldatum op het etiket.

5.1.3 Reconstitutie

Let op: tijdens de reconstitutie moet een aseptische techniek worden gebruikt!

- Verwijder de flip-off dop van de injectieflacon met alglucosidase alfa.
- Desinfecteer de rubberen stop van de injectieflacon met chloorhexidine en laat aan de lucht drogen.
- Open het steriele water voor injectie.
- Trek de vereiste hoeveelheid (ml) steriel water op in de spuit.
 - Elke injectieflacon moet worden gereconstitueerd door langzaam 10,3 ml water voor injecties in elke injectieflacon te injecteren. Elke injectieflacon levert 50 mg/10 ml (5 mg/ml).
- Vermijd krachtige impact van het water op het poeder en schuim. Dit wordt gedaan door langzaam druppelsgewijs het water toe te voegen aan de binnenkant van de injectieflacon en niet rechtstreeks op het gelyofiliseerde poeder.
- Elke injectieflacon moet gekanteld en voorzichtig gerold worden om het gelyofiliseerde poeder op te lossen. Het mag niet worden omgekeerd, gedraaid of geschud.
- Er kunnen na het mengen kleine luchtbelllen verschijnen. Laat de oplossing 10-20 minuten rusten om eventuele aanwezige luchtbelllen te laten verdwijnen en ervoor te zorgen dat het poeder op de juiste wijze wordt gereconstitueerd.
- Herhaal het proces voor alle injectieflacons met alglucosidase alfa.
- Onmiddellijke visuele inspectie moet worden uitgevoerd op de gereconstitueerde flacons op deeltjes en verkleuring. Het gereconstitueerde concentraat moet eruit zien als een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing die

deeltjes kan bevatten in de vorm van dunne witte strengen of doorzichtige vezels. Als bij onmiddellijke inspectie andere vreemde deeltjes dan hierboven beschreven worden waargenomen, of als de oplossing verkleurd is, mag deze niet worden gebruikt.

- Het wordt aanbevolen om alglucosidase alfa onmiddellijk na reconstitutie te verdunnen.

5.1.4 Verdunning

De gereconstitueerde oplossing moet worden verdund in 0,9% NaCl-oplossing in water tot een uiteindelijke concentratie van 0,5 mg/ml tot 4 mg/ml. Zie tabel 1 voor infusievolumes die overeenkomen met het lichaamsgewicht van de patiënt.

- Desinfecteer de dop/opening van één zak 0,9% NaCl-oplossing met chloorhexidine en laat deze aan de lucht drogen.
- Steek de naald in de dop van de infusiezak en zuig een volume van 0,9% NaCl-oplossing op, gelijk aan het volume van de gereconstitueerde alglucosidase alfa-oplossing die moet worden toegevoegd. Dit komt overeen met 1 ml voor 5 mg voorgeschreven alglucosidase alfa.
 - *Als de voorgeschreven dosis bijvoorbeeld 1200 mg is voor een patiënt van 60 kg, is het volume te verdunnen alglucosidase alfa $1200 \text{ mg} / 5 \text{ mg/ml} = 240 \text{ ml}$. Daarom moet 240 ml uit de zak met 0,9% NaCl-oplossing worden verwijderd.*
- Verwijder alle lucht uit de infuuszak.
- Zuig langzaam 10 ml (wat overeenkomt met 50 mg) uit elke flacon gereconstitueerde alglucosidase alfa-oplossing in een spuit.
- De gereconstitueerde oplossing moet langzaam en rechtstreeks in de 0,9% NaCl-oplossing worden toegevoegd. Schuimvorming of agitatie van de infuuszak moet worden vermeden. Het inbrengen van lucht in de infuuszak moet worden vermeden.
 - *In het hierboven beschreven voorbeeld wordt 240 ml gereconstitueerd alglucosidase alfa toegevoegd aan de infuuszak.*

- Meng de oplossing van de infuuszak door de infuuszak voorzichtig om te keren of te masseren. Het mag niet worden geschud.
- Bescherm de infuuszak tegen warmte of trillingen en dien deze onmiddellijk na verdunning toe.
- Na verdunning is onmiddellijk gebruik aangeraden. Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is echter aangetoond gedurende 24 uur bij 2 tot 8°C wanneer bewaard onder bescherming tegen licht.

5.1.5 Toediening

- Zodra alglucosidase alfa is verdund, bevestigt u de slang aan de infuuszak en verwijdert u eventuele lucht.
- Sluit een laag eiwitbindend 0,2 µm in-line filter aan op de infuuszak. Deze stap voorkomt toediening van onbedoeld ingebrachte deeltjes tijdens de bereiding.
- Vul de infusielijn met het verdunde alglucosidase alfa via zwaartekracht en sluit de infusielijn aan op de adertoegang van de patiënt.
- Controleer vóór aanvang van de infusie de polsslag, bloeddruk, ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur van de patiënt.
- De initiële infusiesnelheid mag niet hoger zijn dan 1 mg/kg lichaamsgewicht/uur om het risico op een IAR te minimaliseren. Als de infusie goed wordt verdragen, verhoog dan de infusiesnelheid stapsgewijs (met 2 mg/kg lichaamsgewicht/uur (zie tabel 1 voor meer informatie)).
- Nadat de infusie is voltooid, moet de intraveneuze lijn met dezelfde snelheid worden gespoeld met 0,9% NaCl-oplossing om eventueel achtergebleven alglucosidase alfa uit de slang te verwijderen.
- Koppel de infusielijn los van de adertoegang van de patiënt en verwijder de naald. Gooi alle benodigdheden weg volgens de lokale regelgeving.
- Alglucosidase alfa mag niet in dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend als andere geneesmiddelen.

De infusie en eventuele observaties moeten worden gedocumenteerd in een logboek of equivalent.

Tabel 1: Infusievolumes en stapsgewijze verhoging van de infusiesnelheid.

De stapsgewijze verhoging van de infusiesnelheid wordt om de 30 minuten uitgevoerd en kan alleen worden overwogen bij afwezigheid van infusiegerelateerde reacties. De infusiesnelheid wordt gegeven in ml/uur eenheden volgens het voorgestelde totale infusievolume. Volg de aanbevelingen van de voorschrijvende zorgverlener met betrekking tot snelheid en infusievolume.

Om de verandering van de infusiesnelheid te berekenen, is de volgende formule gebruikt:

$$\text{Infusiesnelheid (ml/uur)} = \frac{\text{Infusiesnelheid (mg/kg/uur)} \times \text{Infusievolume (ml)}}{\text{Alglucosidase alfa dosis (mg/kg)}}$$

LICHAAMSGEWICHT VAN DE PATIËNT (kg)	TOTAAL INFUSIEVOLUME (ml)	STAP 1 1 mg/kg/uur	STAP 2 3 mg/kg/uur	STAP 3 5 mg/kg/uur	STAP 4 7 mg/kg/uur
1,25-10	50	3 ml/uur	8 ml/uur	13 ml/uur	18 ml/uur
10,1-20	100	5 ml/uur	15 ml/uur	25 ml/uur	35 ml/uur
20,1-30	150	8 ml/uur	23 ml/uur	38 ml/uur	53 ml/uur
30,1-35	200	10 ml/uur	30 ml/uur	50 ml/uur	70 ml/uur
35,1-50	250	13 ml/uur	38 ml/uur	63 ml/uur	88 ml/uur
50,1-60	300	15 ml/uur	45 ml/uur	75 ml/uur	105 ml/uur
60,1-100	500	25 ml/uur	75 ml/uur	125 ml/uur	175 ml/uur
100,1-120	600	30 ml/uur	90 ml/uur	150 ml/uur	210 ml/uur

5.2 HERKENNING EN BEHANDELING VAN BIJWERKINGEN

5.2.1 Herkenning van bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerkingen zijn IAR's, ongeacht of ze in het ziekenhuis of in een andere geschikte omgeving van poliklinische zorg worden toegediend.

Een IAR wordt gedefinieerd als elke bijwerking die optreedt tijdens de infusie of tijdens de uren na de infusie en wordt beoordeeld als mogelijk causaal gerelateerd aan de toediening van het product (alglucosidase alfa). Gerelateerde voorvallen die optreden

na de post-infuus periode, worden volgens het oordeel van de melder als IAR beschouwd.

IAR's kunnen op elk moment tijdens en/of binnen enkele uren na de infusie optreden en zijn waarschijnlijker bij hogere infusiesnelheden.

Hoewel de meerderheid van de reacties in klinische onderzoeken en in de commerciële setting werden beoordeeld als licht tot matig, ontwikkelden sommige patiënten overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische shock en/of hartstilstand tijdens de infusie met alglucosidase alfa waarvoor levensondersteunende maatregelen nodig waren. De reacties deden zich voor over het algemeen kort na het opstarten van het infuus. Controleer de volledige beschrijving van bijwerkingen in rubriek 4.4 en 4.8 van de SmPC.

IAR's kunnen optreden bij patiënten na voorbehandeling met antipyretica, antihistaminica of steroïden.

Raadpleeg rubriek 4 van de SmPC voor volledige informatie over de veiligheid van alglucosidase alfa.

5.2.2 Klinisch beheer van bijwerkingen

De infusiezorgverlener moet de patiëntspecifieke noodmaatregelen volgen die door de voorschrijvende zorgverlener worden verstrekt.

De meerderheid van de gemelde IAR's en overgevoeligheidsreacties waren licht of matig en werden behandeld met standaard klinische praktijken (zie de SmPC van alglucosidase alfa voor meer informatie).

Als de patiënt IAR('s) ervaart, waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties tijdens de thuisinfusie, moet het infusieproces onmiddellijk worden gestopt, maar de veneuze toegang mag niet worden verwijderd. De maatregelen die zijn aangegeven in het individuele noodplan dat is ontworpen door de voorschrijvende zorgverlener, moeten worden gevolgd op basis van de ernst van de IAR, d.w.z. tijdelijk of volledig stoppen en indien nodig de juiste medische behandeling starten.

In geval van bijwerkingen neemt de infusie zorgverlener onmiddellijk contact op met de voorschrijvende zorgverlener en/of belt het nationale noodnummer. De infusie zorgverlener documenteert de bijwerking in een logboek of equivalent en meldt bijwerkingen, waaronder medicatiefouten in de thuisinfusieomgeving, om tijdige en nauwkeurige rapportage aan lokale gezondheidsinstanties te garanderen, volgens de lokale regelgeving.

Raadpleeg sectie B van het veiligheidsinformatiepakket 'alglucosidase alfa' voor meer informatie over klinisch beheer van IAR's.

5.3 MELDEN VAN BIJWERKINGEN

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

6 AANVULLENDE INFORMATIE

U kunt extra materiaal opvragen bij het secretariaat van de medische afdeling van Rare Disease van Sanofi, te bereiken via 020 – 245 4000 of via MedInfo.NL@sanofi.com.

Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.sanofi.com/nl/nederland/myozyme>.

Aanvullende informatie betreffende alglucosidase alfa is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.