

VEILIGHEIDSINFORMATIEPAKKET

alglucosidase alfa

Aanbevelingen voor zorgverleners over risico's in verband met alglucosidase alfa-toediening, klinisch risicobeheer en immunologische testen

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

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).

INHOUD

AFKORTINGEN	3
SAMENVATTING	4
BELANGRIJKSTE CONTACTEN	5
A. BESCHRIJVING VAN RISICO'S IN VERBAND MET ALGLUCOSIDASE ALFA	6
A.1. Infusiegerelateerde reacties waaronder overgevoelighedsreacties en anafylactische reacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen	6
A.2. Immuungemedieerde reacties	7
A.3. Immunogeniciteit die leidt tot verlies van respons (hoog aanhoudende IgG- antilichaamtiter en/of neutraliserende antilichamen)	8
B. KLINISCH BEHEER VAN GEÏDENTIFICEERDE RISICO'S.....	10
B.1. Infusiegerelateerde reacties (IAR), waaronder overgevoelighedsreacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen	10
B.1.1 Observatie na infusie	11
B.1.2 Karakterisering van de IAR	11
B.1.2.a. Immunologietesten voor matige/ernstige infusiegerelateerde reacties: IgG, IgE, complementactivatie en serumtryptasetest	11
B.1.2.b. Huidtesten	11
B.2. Immuungemedieerde reacties	12
B.3. Immunogeniciteit die leidt tot verlies van respons (high sustained IgG antilichaamtiter en/of neutraliserende antilichamen)	12
B.3.1. Immunomodulatie bij patiënten	12
B.3.2. Aanbevelingen voor IgG-opvolging voor IOPD- en LOPD-patiënten	13
C. IMMUNOLOGISCHE TESTEN	14
D. HET MELDEN VAN BIJWERKINGEN	16
E. EXTRA MATERIAAL.....	16

AFKORTINGEN

ADA	Anti-Drug Antibody [Antilichamen tegen het geneesmiddel]
CRIM	Cross Reactive Immunologic Material [Kruisreactief immunologisch materiaal]
GAA	Acid α -glucosidase [Zure α -glucosidase]
HSAT	High sustained antibody titers (hoog aanhoudende antilichaamtiter)
IAR	Infusion-Associated Reaction [Infusiegerelateerde reactie]
IOPD	Infantile-Onset Pompe Disease [Infantiel-verworven ziekte van Pompe]
ITI	Immuuntolerantie-inductie
IgE	Immunoglobuline E
IgG	Immunoglobuline G
LOPD	Late-Onset Pompe Disease [laat-verworven ziekte van Pompe]
RDSPT	Rare Disease Specialty Testing Program [Sanofi's Gespecialiseerde testprogramma voor Zeldzame Ziekten]
rhGAA	recombinant human Acid Alfa-Glucosidase [Recombinant humaan zure alfa-glucosidase]
SIP	Safety Information Packet [Veiligheidsinformatiepakket]
SmPC	Samenvatting van de productkenmerken

SAMENVATTING

Doel van het veiligheidsinformatiepakket

Het alglucosidase alfa veiligheidsinformatiepakket (*Safety Information Packet*, SIP) is aanvullend educatief materiaal dat wordt verstrekt aan artsen die betrokken zijn bij de opvolging van patiënten met de ziekte van Pompe die met alglucosidase alfa worden behandeld. Behandelende artsen kunnen dit materiaal indien nodig beschikbaar stellen aan andere zorgverleners (*health care professionals*, HCP's) die betrokken zijn bij het beheer van de ziekte (apothekers, niet-gespecialiseerde artsen, allergologen, verpleegkundigen). Het belangrijkste doel van het SIP is om:

- Voorlichting te geven over de bekende risico's geassocieerd met de behandeling met alglucosidase alfa om indien mogelijk het risico te minimaliseren (sectie A).
- Zorgverleners te begeleiden bij het klinisch beheer van deze risico's (sectie B).
- Zorgverleners te begeleiden bij het uitvoeren van immunologische testen die zullen helpen bij het verder karakteriseren van het mogelijke mechanisme van infusiegerelateerde reacties (IAR's) en overgevoeligheidsreacties (sectie C).

Het SIP biedt ook informatie over Sanofi's gratis Gespecialiseerde testprogramma voor Zeldzame Ziekten (RDSTP), voor immunologische testen. Neem contact op met uw lokale Sanofi-contactpersoon of Sanofi EU Medical Services voor informatie over hoe u toegang krijgt tot de RDSTP van Sanofi of andere testgerelateerde vragen voor alglucosidase alfa. Zie de BELANGRIJKSTE CONTACTEN hieronder.

De processen zoals beschreven in dit document dienen als algemene aanbevelingen, maar zijn onderhevig aan de lokale medische praktijk en nationale regels en voorschriften.

BELANGRIJKSTE CONTACTEN

Voor het melden van bijwerking(en) en/of zwangerschap die optreden tijdens het gebruik van alglucosidase alfa. Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

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

Voor informatie over hoe u toegang krijgt tot de testdiensten van Sanofi bij zeldzame ziekten of andere testgerelateerde vragen over alglucosidase alfa:

Neem contact op met de afdeling Medical Services, Sanofi:

E-mailadres: EUMedicalServices@sanofi.com

- **Voor medische informatie over de ziekte van Pompe of alglucosidase alfa:**

Neem contact op met uw lokale afdeling Medische informatie, details zijn te vinden op: www.sanofimedicalinformation.com

A. BESCHRIJVING VAN RISICO'S IN VERBAND MET ALGLUCOSIDASE ALFA

Geïdentificeerde veiligheidsrisico's van de behandeling met alglucosidase alfa zijn onder meer:

1. Infusiegerelateerde reacties (IAR's), waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties, met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen
2. Immuungemedieerde reacties
3. Immunogeniciteit die leidt tot verlies van respons (hoog aanhoudende IgG-antilichaamtiters en/of neutraliserende antilichamen)

Raadpleeg de rubrieken 4.3, 4.4, 4.8 en 5.1 van de SmPC van alglucosidase alfa.

A.1. Infusiegerelateerde reacties waaronder overgevoeligheidsreacties en anafylactische reacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen

Een IAR wordt gedefinieerd als elke bijwerking die optreedt tijdens de infusie of tijdens de uren na de infusie en die beoordeeld wordt als mogelijk causaal gerelateerd aan de toediening van het product (alglucosidase alfa). Gerelateerde voorvallen die optreden na de periode na infusie kunnen worden beschouwd als IAR's naar goeddunken van de melder.

Hoewel de meerderheid van de reacties in klinische onderzoeken en bij commercieel gebruik als licht tot matig werden beoordeeld, ontwikkelden sommige patiënten anafylactische shock en/of hartstilstand tijdens de alglucosidase alfa-infusie waarvoor levensondersteunende maatregelen nodig waren. Reacties traden over het algemeen kort na de start van de infusie op. Controleer de volledige beschrijving van bijwerkingen in de SmPC. **De ernst is ter beoordeling van de behandelend arts.**

Tabel 1. Patiënten met een verhoogd risico op complicaties in verband met IAR's*

- Patiënten met een acute ziekte (bijv. longontsteking, sepsis, koorts) op het moment van de alglucosidase alfa-infusie.
- Patiënten met gevorderde ziekte van Pompe (kan een aangetaste hart- en ademhalingsfunctie hebben, waardoor ze vatbaar zijn voor een hoger risico op ernstige complicaties door infusiegerelateerde reacties). Daarom moeten deze patiënten tijdens de toediening van alglucosidase alfa nauwlettender worden gecontroleerd.
- Patiënten die IgE-antilichamen tegen alglucosidase alfa ontwikkelen (met een hoger risico op het optreden van anafylaxie en ernstige overgevoelighedsreacties).
- Patiënten die alglucosidase alfa toegediend krijgen met hogere infusiesnelheden.
- Patiënten die hoge en aanhoudende IgG-antilichaamtiter ontwikkelen, met name IOPD-patiënten.
- Patiënten die IAR's hebben ervaren (en in het bijzonder anafylactische reacties) moeten met voorzichtigheid worden behandeld bij het opnieuw toedienen van alglucosidase alfa.
- Patiënten die de behandeling met alglucosidase alfa tijdelijk hebben onderbroken (bijv. tijdens de zwangerschap).

*Houd er rekening mee dat IAR's alle patiënten kunnen treffen.

A.2. Immuungemedieerde reacties

Het potentiële mechanisme voor immuungemedieerde reacties bestaat uit de afzetting van circulerende immuuncomplexen van gemiddelde grootte in weefsels en vasculair endotheel, wat leidt tot ontsteking en resulteert in een heterogene reeks klinische tekenen en symptomen zoals glomerulonefritis, hematurie, proteïnurie, papulaire huiduitslag, purpura-achtige erupties, artritis, serositis en vasculitis.

- Reacties zijn zelfbeperkend en ontwikkelen zich meestal binnen 7 tot 10 dagen na de antigeeninfusie, te beginnen met enkele constitutionele griepachtige symptomen: koorts, myalgie, artralgie en huiduitslag. Klinisch herstel treedt gewoonlijk na 7 tot 28 dagen op.
- Ernstige cutane reacties, waaronder ulceratieve en necrotiserende huidlaesies, mogelijk immuungemedieerd, zijn gemeld met alglucosidase alfa. Een huidbiopsie bij één patiënt toonde een afzetting van anti-rhGAA-antilichamen in de laesie aan.

- Er werden systemische immuungemedieerde reacties, waaronder mogelijke type III immuuncomplexgemedieerde reacties, waargenomen bij alglucosidase alfa. Deze reacties deden zich enkele weken tot 3 jaar na de start van de alglucosidase alfa-infusies voor.
- Nefrotisch syndroom werd waargenomen bij enkele patiënten die met alglucosidase alfa werden behandeld en die hoge IgG-antilichaamtiteren hadden (≥ 102.400). Bij deze patiënten vertoonde een nierbiopsie afzetting van immuuncomplexen. Na onderbreking van de behandeling verbeterde de toestand van de patiënt.

A.3. Immunogeniciteit die leidt tot verlies van respons (hoog aanhoudende IgG-antilichaamtiteren en/of neutraliserende antilichamen)

Het effect van de vorming van IgG-antilichamen op de werkzaamheid van alglucosidase alfa is beoordeeld in klinische onderzoeken en gedurende jaren van ervaring na het in de handel brengen. In klinische onderzoeken ontwikkelde de meerderheid van de patiënten IgG-antilichamen tegen alglucosidase alfa en seroconversie trad meestal op binnen 3 maanden na de behandeling.

De klinische impact van IgG-antilichamen op de werkzaamheid van alglucosidase alfa is multifactorieel, maar de ontwikkeling van hoge en aanhoudende IgG-titers (HSAT) is een factor die bijdraagt.

1. Met betrekking tot IOPD werd een tendens waargenomen voor patiënten die werden behandeld met een hogere dosis (40 mg/kg) om hogere titers van IgG-antilichamen te ontwikkelen. HSAT is gedefinieerd als titers ≥ 51.200 op 2 of meer tijdstippen na 6 maanden behandeling met alglucosidase alfa die ten minste 12 weken uit elkaar lagen. Er is aangetoond dat de ontwikkeling van HSAT bij met alglucosidase alfa behandelde patiënten een slechte uitkomst heeft. Het risico op het ontwikkelen van HSAT is hoger bij CRIM-negatieve versus CRIM-positieve patiënten. Dergelijke langdurige HSAT kan leiden tot suboptimale dosering van het geneesmiddel bij patiënten vanwege de vorming van immuuncomplexen. HSAT trad ook op bij een beperkt aantal CRIM-positieve patiënten.
2. Met betrekking tot LOPD-patiënten vertoonde de meerderheid in de loop van de tijd stabiliserende of afnemende antilichaamtiteren. Aangezien LOPD-patiënten CRIM-positief zijn, lopen ze over het algemeen geen risico op het ontwikkelen van HSAT en zeer weinig maken hoge ADA-titers die na verloop van tijd afnemen. De impact van IgG-antilichamen is dus beperkter voor LOPD-patiënten.
3. Een klein aantal van de IgG-positieve patiënten behandeld met alglucosidase alfa in klinische onderzoeken en/of de post-marketingsetting werden positief getest op remming van enzymactiviteit en/of opname bij *in vitro* testen. De klinische relevantie van *in vitro* remming is onduidelijk. Patiënten met een

positieve opname-remming hadden over het algemeen hogere IgG-antilichaamtiteren dan patiënten die negatief bleven voor opname-remming in onderzoeken met de infantiel-verworven vorm en de laat-verworven vorm. Bij sommige IOPD-patiënten die met alglucosidase alfa werden behandeld, hebben zich neutraliserende antilichamen ontwikkeld, met name antilichamen die de cellulaire opname van het geneesmiddel remmen, en deze werden over het algemeen geassocieerd met hoge ADA-titers. CRIM-negatieve IOPD-patiënten lopen risico op het ontwikkelen van HSAT en neutraliserende antilichamen met gedocumenteerd verlies van klinische respons.

B. KLINISCH BEHEER VAN GEÏDENTIFICEERDE RISICO'S

De afname van een serummonster bij baseline voorafgaand aan de eerste infusie wordt sterk aangeraden.

B.1. Infusiegerelateerde reacties (IAR), waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen

- Voorafgaand aan de toediening van alglucosidase alfa dient de klinische toestand van de patiënt zorgvuldig beoordeeld te worden.
- Voorbehandeling met antihistaminica voorafgaand aan de infusies wordt aanbevolen om de frequentie en/of ernst van IAR's te verminderen.
- Sommige patiënten kregen voorbehandeling met antihistaminica, antipyretica en/of steroïden als gevolg van IAR's.
- IAR's kunnen optreden bij patiënten na voorbehandeling met antipyretica, antihistaminica of steroïden.
- Als een IAR optreedt, ongeacht voorbehandeling, kan het verlagen van de infusiesnelheid, het tijdelijk stoppen van de infusie en/of toediening van antihistaminica en/of antipyretica de symptomen verlichten.
- Om complicaties te voorkomen, moet onmiddellijke stopzetting van de toediening van alglucosidase alfa worden overwogen wanneer **ernstige infusiereacties optreden**, en moet een passende medische behandeling worden gestart. Vanwege de mogelijkheid van ernstige overgevoeligheidsreacties **moeten geschikte medische ondersteuningsmaatregelen, waaronder cardiopulmonale reanimatieapparatuur, direct beschikbaar zijn wanneer alglucosidase alfa wordt toegediend.**
- Patiënten die IAR's hebben ervaren (en in het bijzonder anafylactische reacties) moeten met voorzichtigheid worden behandeld bij het opnieuw toedienen van alglucosidase alfa.
- Patiënten met matige tot ernstige en terugkerende IAR's moeten worden beoordeeld op specifieke IgE ADA-antilichamen, en huidtesten worden aanbevolen voor patiënten die significante overgevoeligheidsreacties hebben ervaren.
- Bij patiënten die risico lopen op een allergische reactie moet rekening worden gehouden met door bijwerkingen gestuurde immunologische testen, waaronder IgG en IgE ADA's.
- Patiënten die overgevoeligheidsreacties ervaren, kunnen ook worden gescreend op andere mediators van anafylaxie.
- Sommige IgE-positieve patiënten werden met succes opnieuw behandeld met alglucosidase alfa met behulp van een lagere infusiesnelheid bij lagere initiële doses (of desensibilisatieprocedures) en bleven alglucosidase alfa ontvangen onder nauwlettend klinisch toezicht.

Raadpleeg Tabel 1 voor een volledige lijst van patiënten met een verhoogd risico, maar houd er rekening mee dat IAR's alle patiënten kunnen treffen.

B.1.1 Observatie na infusie

Voor veiligheidsdoeleinden wordt aanbevolen om de patiënten zowel tijdens als na voltooiing van elke intraveneuze alglucosidase alfa-infusie te observeren, door geschikt medisch personeel dat bekend is met de ziekte van Pompe en mogelijke reacties op alglucosidase alfa. In klinische onderzoeken werden patiënten aan het einde van de alglucosidase alfa-infusie gedurende 2 uur gevolgd. De juiste duur van de controle na de infusie moet door de behandelend arts worden bepaald op basis van de klinische status en infusiegeschiedenis van de individuele patiënt.

B.1.2 Karakterisering van de IAR

B.1.2.a. Immunologietesten voor matige/ernstige infusiegerelateerde reacties: IgG, IgE, complementactivatie en serumtryptasetest

Om het mogelijke mechanisme van IAR's van patiënten die matige tot ernstige of terugkerende IAR's ervaren die wijzen op overgevoeligheidsreacties verder te karakteriseren, neemt u monsters af voor testen op:

- IgG-antilichamen
- IgE-antilichamen
- Complementactivatie
- Tryptase

Raadpleeg sectie C voor diensten die door Sanofi worden geleverd.

B.1.2.b. Huidtesten

Huidtesten kunnen worden uitgevoerd naar goeddunken van de behandelend arts bij patiënten die een IAR ervaren die aan de volgende criteria voldoet:

- IAR wijst op een IgE-gemedieerde reactie, met aanhoudende symptomen zoals bronchospasme, hypotensie en/of urticaria waarvoor interventie nodig is OF andere tekenen of symptomen die de behandelend arts relevant acht.
- Huidtesten kunnen een andere voorspeller zijn van IgE-gemedieerde reacties en kunnen worden voorgesteld ter bevestiging van de IgE-resultaten.

Als de beslissing om huidtesten uit te voeren wordt genomen, volg dan de lokale richtlijnen/richtlijnen van uw instelling.

B.2. Immuungemedieerde reacties.

- **Als immuungemedieerde reacties optreden, moet stopzetting van de toediening van alglucosidase alfa worden overwogen en moet een passende medische behandeling worden gestart.**
- Patiënten moeten worden gecontroleerd op de ontwikkeling van systemische immuungemedieerde reacties waarbij de huid en andere organen betrokken zijn tijdens de toediening van alglucosidase alfa.
- Het wordt aanbevolen om periodiek urineonderzoek uit te voeren bij patiënten met hoge IgG-antilichaamtiter om te controleren op proteïnurie.

De risico's en voordelen van het opnieuw toedienen van alglucosidase alfa na een immuungemedieerde reactie moeten worden overwogen. Sommige patiënten werden met succes opnieuw behandeld en bleven onder nauwlettend klinisch toezicht alglucosidase alfa ontvangen.

B.3. Immunogeniciteit die leidt tot verlies van respons (high sustained IgG antilichaamtiter en/of neutraliserende antilichamen)

B.3.1. Immunomodulatie bij patiënten

Profylactische behandeling voor inductie van immuuntolerantie moet sterk worden overwogen bij IOPD-patiënten, met name bij patiënten die CRIM-negatief zijn. De beoordeling van de CRIM-status mag de start van de behandeling niet vertragen.

Voor LOPD-patiënten met HSAT en met verminderde respons op alglucosidase alfa kan behandeling voor de inductie van tolerantie worden overwogen.

Immuuntolerantie-inductie (ITI)-regimes moeten mogelijk worden afgestemd op de behoeften van individuele patiënten. Er is geen consensus over gepersonaliseerde ITI-regimes. Gepubliceerde literatuur beschrijft verschillende behandelingsregimes met rituximab, methotrexaat en intraveneuze immunoglobulinen, en bij patiënten met stabiele ADA's de toevoeging van bortezomib. Lees de meest recente gepubliceerde literatuur over deze kwestie.

Patiënten met de ziekte van Pompe lopen risico op luchtweginfecties vanwege de progressieve effecten van de ziekte op de ademhalingsspieren. **Patiënten met de ziekte van Pompe die worden behandeld met immunosuppressiva, lopen mogelijk een verder verhoogd risico op het ontwikkelen van ernstige infecties en waakzaamheid wordt aanbevolen.** Bij sommige van deze patiënten zijn fatale en levensbedreigende luchtweginfecties waargenomen.

B.3.2. Aanbevelingen voor IgG-opvolging voor IOPD- en LOPD-patiënten

Aanbeveling voor frequentie-IgG-opvolging

IgG-antilichaamtiteren moeten periodiek worden gecontroleerd op basis van klinisch fenotype:

1. Verzamelen van serummonster bij de baseline voorafgaand aan de eerste infusie.
2. Voor IOPD-patiënten wordt tijdens het eerste jaar van de behandeling (voorbeeld: elke 3 maanden) regelmatige monitoring voorgesteld. Daaropvolgende monitoring is afhankelijk van klinische resultaten en antilichaamtitersniveau.
3. Voor LOPD-patiënten moet binnen 6 maanden na het begin van de behandeling de ontwikkeling van antilichamen worden beoordeeld. Daaropvolgende monitoring vindt plaats indien dit klinisch gerechtvaardigd is op basis van werkzaamheidsoverwegingen.
4. Voor beide fenotypen: Het testen van IgG-antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA) moet worden overwogen als patiënten niet reageren op de behandeling; behandelde patiënten kunnen worden getest op remmende antilichamen als ze een afname van het klinisch voordeel ervaren ondanks voortgezette behandeling met alglucosidase alfa.

C. IMMUNOLOGISCHE TESTEN

- Als onderdeel van het algemene veiligheidstoezicht na goedkeuring heeft Sanofi een IgG-immunosurveillanceprogramma gestart voor alglucosidase alfa om de mate van antilichaamvorming tegen alglucosidase alfa te bepalen om de eventuele klinische impact te begrijpen. Er zijn momenteel geen tests op de markt voor antilichamen tegen alglucosidase alfa; **Sanofi biedt echter een gratis testdienst aan.** Neem contact op met Sanofi-Medical Services via e-mail op EUMedicalServices@sanofi.com voor informatie over hoe u toegang krijgt tot de RDSTP van Sanofi.
- Sanofi biedt ook diensten om IAR's verder te karakteriseren.

Tabel 2 beschrijft de diensten die worden verleend voor IgG-immunosurveillance en voor de karakterisering van IAR's en afbeelding 1 beschrijft de procedure.

Tabel 2: Beschrijving van diensten die door Sanofi worden geleverd

Test ^a	Indicatie voor testen	Monstertype	Frequentie	Aanbevolen afhaaltijd ^{b,c}
IgG ^d	Routinematige monitoring	Serum-Bevroren volbloed (ontvangen binnen 24 uur na afname)	Routinematige monitoring	Pre-infusie of ten minste ≥3 dagen na infusie
IgG/neutraliserend antilichaam	Verminderde respons op de behandeling of gebrek aan effect		Ad hoc (indien nodig)	
IgG/IgE-antilichaam	Matige/ernstige of terugkerende IAR's die wijzen op overgevoeligheidsreacties, anafylactische reacties			
Serumtryptase		Serum-Bevroren	1-3 uur na de infusiereactie	
Complement-activering		EDTA Plasma bevroren		

a. Sanofi's programma voor gespecialiseerde testen op zeldzame ziekten, via een externe dienstverlener, biedt een gratis dienst aan voor het verzamelen, verpakken en verzenden van bloedmonsters naar het centraal laboratorium van de dienstverlener. Deze dienst is van toepassing op testen die worden uitgevoerd als onderdeel van een IAR-onderzoek (inclusief IgG-antilichamen, IgE-antilichamen, IgG-neutraliserend antilichaam, complementactivatie en serumtryptase) of verminderde respons (IgG/neutraliserende antilichamen) en op alle klinische monsters voor routinematige IgG-monitoring. **b.** Noteer de tijd en datum waarop het monster werd afgenomen. **c.** De gegeven ophaaltijden zijn de aanbevelingen van de externe dienstverlener en zijn alleen informatief. Raadpleeg de lokale richtlijnen/richtlijnen van uw instelling. **d.** Als de resultaten hoge IgG-antilichaamtiteren aantonen, wordt periodieke urineanalyse aanbevolen.

Afbeelding 1. Procedure voor testen

INSTRUCTIES IN 5 STAPPEN VOOR ARTSEN DIE GESPECIALISEERDE DIAGNOSTISCHE TESTDIENSTEN AANVRAGEN

Sanofi coördineert en ondersteunt dit gespecialiseerde testprogramma voor zeldzame ziekten en is anderszins niet betrokken bij de diagnostische tests.



Neem contact op met Sanofi EU Medical Services voor het afhalen, verpakken en verzenden van bloedmonsters. De contactgegevens worden verstrekt in **BELANGRIJKSTE CONTACTEN**.

D. HET MELDEN VAN BIJWERKINGEN

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel 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 bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

E. EXTRA MATERIAAL

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.