

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Het is belangrijk om na toelating van olipudase alfa vermoedelijke bijwerkingen te melden; op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van olipudase alfa voortdurend worden gevolgd

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle medicatiefouten en vermoedelijke bijwerkingen, inclusief bijwerkingen tijdens de zwangerschap, borstvoeding en van de baby te melden aan het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl



Gids voor zorgverlener voor thuisinfusies met olipudase alfa

(Alleen onderhoudsdosis)

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het olipudase te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze gids voor zorgverleners bevat belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn bij het voorbereiden en toedienen van de behandeling met olipudase alfa in een thuisomgeving. Raadpleeg de SmPC voor volledige informatie.

Behandelend arts:

- Naam:
- Contactgegevens (telefoon):

Ziekenhuis/praktijk:

- Naam:
- Contactpersoon voor noodgevallen (telefoon):

1 – Samenvatting

- Dit materiaal bevat aanbevelingen om belangrijke risico’s van dit geneesmiddel te beperken of te voorkomen:
 - Immunogeniciteit: infusiegerelateerde reacties (Infusion associated reactions, IAR's), systemische overgevoeligheid waaronder anafylaxie, door antilichamen tegen het geneesmiddel (anti-drug antibody, ADA) gemedieerde overgevoeligheid.
 - Medicatiefouten bij thuisinfusie.
- Voor olipudase alfa is er een voorlichtingsprogramma, gericht op het ondersteunen van patiënten die onder behandeling staan van olipudase alfa en het ondersteunen van een juiste en veilige toediening van het product in de thuissituatie. Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. U wordt verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

2 – Doelstellingen

- Deze gids is ontworpen om zorgverleners te ondersteunen bij het beheren van de volgende risico's in samenhang met thuisgebruik van olipudase alfa:
 - Immunogeniciteit: infusiegerelateerde reacties (*Infusion associated reactions*, IAR's), systemische overgevoeligheid waaronder anafylaxie, door antilichamen tegen het geneesmiddel (*anti-drug antibody*, ADA) gemedieerde overgevoeligheid
 - Medicatiefouten bij thuisinfusie

3 – Hoe kunnen de belangrijke risico's geassocieerd met de behandeling met olipudase alfa worden beperkt?

3A. Immunogeniciteit: IAR's, systemische overgevoeligheid waaronder anafylaxie, ADA-gemedieerde overgevoeligheid

- Olipudase alfa is **gecontra-indiceerd** bij patiënten met levensbedreigende overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen indien persoonlijke desensibilisatie niet succesvol was
- Toediening van olipudase alfa **thuis** moet **plaatsvinden onder toezicht van een zorgverlener** die is opgeleid in noodmaatregelen en toegang heeft tot de juiste medische ondersteuning om ernstige reacties te behandelen, zoals die gerelateerd zijn aan systemische overgevoeligheid (bijv. anafylaxie)

CONTROLE: De patiënt moet nauwlettend worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van IAR's, zoals hoofdpijn, urticaria, pyrexie, misselijkheid en braken, en andere tekenen of symptomen van overgevoeligheid, tijdens infusie en gedurende een gepaste periode na de infusie, op basis van klinisch oordeel

- **Als er IAR's of SYSTEMISCHE OVERGEVOELIGHEID, waaronder ANAFYLAXIE, optreden:**
 - **De infusie onmiddellijk stopzetten** en beginnen met de juiste medische behandeling
 - Roep de hulp in van een arts
 - Neem contact op met de behandelend arts
- De behandeling met olipudase alfa mag **niet thuis worden voortgezet**
- Daaropvolgende infusies mogen alleen plaatsvinden in een klinische omgeving waar reanimatiemaatregelen beschikbaar zijn en re-escalatie kan worden overwogen

3B. Risico op medicatiefouten bij thuisinfusie

- Voorafgaand aan toediening van de behandeling:
 - Lees zowel de gebruiksaanwijzing in de SmPC als de handleiding voor voorbereiding/infusie in deze gids zorgvuldig door
 - Zorg dat de volgende zaken beschikbaar zijn:
 - Reanimatieapparatuur
 - Patiëntinformatie (voorgeschreven onderhoudsdosis, gewicht)
 - Contactgegevens van de behandelend arts
 - Vereiste benodigdheden en omstandigheden (d.w.z. schone omgeving met elektriciteit, water, beschikbare telefoon, koeling)
- Bereid de medicatie zorgvuldig voor in overeenstemming met de SmPC en deze gids

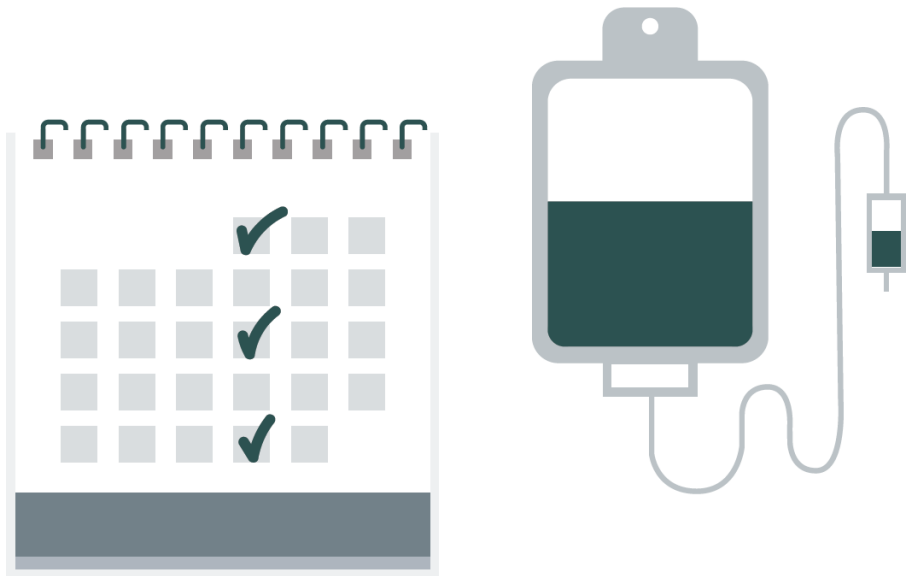
4 – Wat zijn de vereisten voor toediening van olipudase alfa in een thuissituatie?

4A. Medische beoordeling van de patiënt voordat u infusie in de thuissituaties gaat toepassen

- De beslissing om bij patiënten thuisinfusie toe te passen, moet worden genomen na beoordeling en aanbeveling door de behandelend arts
- Alleen patiënten met een onderhoudsdosis die hun infusies goed verdragen, kunnen worden overwogen voor thuisinfusie
- Olipudase alfa mag alleen thuis worden toegediend na succesvolle dosisesescalatie in de klinische setting en na instemming van de behandelend arts
- De patiënt en/of verzorger moet worden geïnformeerd dat de thuisinfusie moet worden stopgezet en dat daaropvolgende infusie kan plaatsvinden in een gecontroleerde klinische omgeving voor re-escalatie:
 - Als er doseringen worden gemist of bij vertraagde infusie.
 - Als er lichte, matige of ernstige IAR's of systemische overgevoeligheid, waaronder anafylaxie, optreden

4B. Opzet van thuisinfusie

- Toediening van olipudase alfa moet plaatsvinden onder toezicht van een zorgverlener die getraind is in noodmaatregelen en toegang heeft tot de juiste medische ondersteuning om ernstige reacties te behandelen en patiënten/verzorgers zijn zich daarvan bewust
- Klinische (behandelingsdosis en -schema) en logistieke aspecten moeten door de behandelend arts met de patiënt en/of verzorger worden besproken voordat men overstapt op thuisinfusie
- Voorafgaand aan toediening van de behandeling moet de beschikbaarheid van het volgende worden gegarandeerd:
 - Reanimatieapparatuur
 - Patiëntinformatie (d.w.z. voorgeschreven onderhoudsdosis, gewicht, infusiesnelheid, gereconstitueerd volume, premedicatie, noodmedicatie)
 - Contactgegevens behandelend arts (beschikbaar op de patiëntenkaart)
 - Vereiste benodigdheden en omstandigheden (d.w.z. schone omgeving met elektriciteit, water, beschikbare telefoon, koeling)



4C. Apparatuur en benodigdheden

- 1 infuuspomp, aangepast aan spuit of infuuszak, afhankelijk van de dosis olipudase alfa
- Injectieflacons met olipudase alfa (4 mg of 20 mg per injectieflacon); moeten worden bewaard in een schone koelkast bij een temperatuur tussen 2 °C en 8 °C
- Steriel water voor injectie om olipudase alfa te reconstitueren
- NaCl 0,9 % oplossing, 2 x 50 ml, 2 x 100 ml of 2 x 250 ml, afhankelijk van de dosis olipudase alfa, om de uiteindelijke oplossing voor intraveneuze (IV) toediening voor te bereiden
- NaCl 0,9 % oplossing, 2 x 50 ml om de infuuslijn vóór en na infusie door te spoelen
- Chloorhexidine 0,5 % in alcohol 70 % (ontsmettende oplossing)
- Het juiste aantal spuiten van 2 ml, 10 ml en 50 ml, afhankelijk van het aantal injectieflacons met te reconstitueren olipudase alfa. Het gebruik van spuiten bij de bereiding van de uiteindelijke oplossing moet ook worden overwogen
- 3 steriele injectienaalden (1,1 x 40 mm)
- 1 infuusnaald
- In-line filter van 0,2 µm met geringe eiwitbinding
- Infusietoedieningsset (infuuslijn)
- Tape
- Steriele reinigingsdoekjes voor de huid
- Naaldencontainer
- Handreinigingsmiddel
- Tourniquet
- Aanvullende vereisten bij gebruik van een poortkatheter: heparine, NaCl 0,9 % oplossing, naalden, spuiten, verband, steriele handschoenen, grippernaald
- Medicatie vóór de behandeling (indien van toepassing zoals voorgeschreven)
- Noodmedicatie (zoals voorgeschreven)

4D. Voorbehandeling en noodbehandeling

- Voorbehandeling en noodbehandeling moeten worden toegepast op basis van de patiëntspecifieke voorschrijving

5 – Hoe moet olipudase alfa worden toegediend?

- Olipudase alfa is alleen voor IV-gebruik
- Olipudase alfa moet elke 2 weken worden toegediend. In geval van een gemiste dosis of vertraagde infusie (d.w.z. een vertraging van > 3 dagen), neem dan contact op met de behandelend arts. De daaropvolgende infusies vinden namelijk mogelijk in een gecontroleerde klinische omgeving plaats
- Volg vóór toediening de instructies voor reconstitutie en verdunning (zie **rubriek 6 en 7**)
- De infuusoplossing moet tijdens de toediening worden gefilterd door een in-line filter van 0,2 µm met geringe eiwitbinding
- Nadat de infusie is voltooid, moet de infuuslijn worden gespoeld met 0,9 % NaCl-oplossing voor injectie met behulp van dezelfde infusiesnelheid die ook werd gebruikt voor het laatste deel van de infusie

6 – Hoe wordt olipudase alfa gereconstitueerd en verdund?

6A. Vóór reconstitutie

- Beoordeel de klinische toestand van de patiënt op de dag van de infusie
 - Heeft de patiënt een onopgeloste ongewenste reactie van de vorige infusie of een acute ziekte, neem dan contact op met de behandelend arts
 - De infusie kan worden uitgesteld, op basis van het klinisch oordeel van de voorschrijver
- Een IV-lijn voorbereiden
- Bereken de dosis van de patiënt (mg) en bepaal het aantal injectieflacons dat moet worden gereconstitueerd op basis van het gewicht van de individuele patiënt en de voorgeschreven dosis

Patiëntdosis (mg) = gewicht patiënt (kg) x dosis (mg/kg)

Aantal te reconstitueren injectieflacons:

- Bij gebruik van injectieflacon van 4 mg = patiëntdosis (mg) gedeeld door 4 mg/injectieflacon
 - Bij gebruik van injectieflacon van 20 mg = patiëntdosis (mg) gedeeld door 20 mg/injectieflacon
- Als het aantal injectieflacons een breuk bevat, rond dan naar boven af op het volgende gehele getal
 - Laat het benodigde aantal injectieflacons olipudase alfa voor die dag gedurende 20-30 minuten liggen bij kamertemperatuur

6B. Reconstitutieprocedure

- De reconstitutiestappen moeten onder aseptische omstandigheden worden voltooid. Gebruik GEEN filters tijdens de reconstitutie
- **BELANGRIJK: Voorkom schuimvorming – het zal de hoeveelheid actief enzym verminderen!**



1. Voor de bereiding van injecties, injecteer langzaam langs de wand in de injectieflacon met olipudase alfa :

- Bij gebruik van injectieflacon van 4 ml = 1,1 ml steriel water
- Bij gebruik van injectieflacon van 20 ml = 5,1 ml steriel water

2. De resulterende oplossing bevat 4 mg olipudase alfa per 1 ml

- Vanuit microbiologisch oogpunt moet de gereconstitueerde oplossing onmiddellijk worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt voor verdunning, zijn de bewaartijden en -condities na reconstitutie en

voorafgaand aan verdunning de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij temperaturen tussen 2 °C en 8 °C.

6C. Voorbereiding van de infusieoplossing (berekening)

- Bereken het volume gereconstitueerde olipudase alfa dat nodig is voor de infusie, met behulp van de volgende formule:
 - **Volume (ml) = patiëntdosis (mg) gedeeld door 4 (mg/ml)**
- Voorbeeld 1: Een kind met een lichaamsgewicht van 10 kg op een onderhoudsdosis van 3 mg/kg
 - Dosis olipudase alfa nodig per infusie is 10 kg x 3 mg = 30 mg
 - Daarom is de hoeveelheid gereconstitueerde olipudase alfa die per infusie nodig is 30 mg ÷ 4 mg/ml = 7,5 ml
- Voorbeeld 2: Een volwassene met een lichaamsgewicht van 65 kg op een onderhoudsdosis van 3 mg/kg
 - Dosis olipudase alfa nodig per infusie is 65 kg x 3 mg = 195 mg
 - Daarom is de hoeveelheid gereconstitueerde olipudase alfa die per infusie nodig is 195 mg ÷ 4 mg/ml = 48,75 ml
- **Opmerking:** voor volwassenen met een **quetelet-index (body mass index, BMI) ≥30 kg/m2** wordt de hoeveelheid olipudase alfa die nodig is voor infusie bepaald op basis van theoretisch, niet feitelijk, lichaamsgewicht
 - Het theoretisch lichaamsgewicht wordt als volgt berekend: **30 (kg/m2) x lengte2 (m2)**
 - Bijvoorbeeld, een persoon die 1,7 m lang is en een BMI heeft = 35 kg/m²; heeft het werkelijke lichaamsgewicht van 101,2 kg (35 kg/m² x 1,7² m²), maar hun **theoretisch lichaamsgewicht** is 86,7 kg (30 kg/m² x 1,7² m²)
 - Dosis olipudase alfa nodig per infusie is 86,7 kg x 3 mg = 260 mg
 - Daarom is de hoeveelheid gereconstitueerde olipudase alfa die per infusie nodig is 260 mg ÷ 4 mg/ml = 65 ml

6D. Bereiding van infusieoplossing

- De verdunningsstappen moeten onder aseptische omstandigheden worden voltooid. Gebruik GEEN filters tijdens de verdunning
- Vermijd schuimvorming tijdens de verdunningsstappen
- Bij gebruik van voorgevulde infuuszakken met 0,9 % NaCl-oplossing:

1. Bepaal het totale infusievolume (zie rubriek 7) en gebruik de voorgevulde infuuszak van de juiste grootte
2. Verwijder het volume van 0,9 % NaCl-oplossing dat gelijk is aan het berekende volume gereconstitueerde olipudase alfa (bijv. als 10 ml gereconstitueerde oplossing nodig is voor infusie, verwijder dan eerst 10 ml NaCl-oplossing en gooi deze weg)



3. Verzamel zorgvuldig de berekende hoeveelheid gereconstitueerde olipudase alfa-oplossing met behulp van een spuit



4. Injecteer de gereconstitueerde olipudase alfa-oplossing voorzichtig in de infusiezak

- Bij gebruik van lege infuuszakken:

1. Bepaal het totale infusievolume (zie rubriek 7) en gebruik de steriele infuuszak van de juiste grootte
2. Verzamel zorgvuldig de berekende hoeveelheid gereconstitueerde olipudase alfa-oplossing met behulp van een spuit
3. Injecteer de gereconstitueerde olipudase alfa-oplossing voorzichtig in de infusiezak



4. Voeg langzaam de voldoende hoeveelheid 0,9 % NaCl-oplossing voor injectie toe om het vereiste totale infusievolume te verkrijgen

- De infuuszak voorzichtig omkeren om te mengen. Niet schudden. Omdat dit een eiwitoplossing is, komt lichte flocculatie (beschreven als dunne doorzichtige vezels) af en toe voor na verdunning
- Vanuit microbiologisch oogpunt moet de verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt na verdunning, zijn de bewaartijden en -condities na reconstitutie en verdunning de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij

temperaturen tussen 2 °C en 8 °C gevolgd door 12 uur (inclusief infusietijd) bij kamertemperatuur (tot 25 °C)

7 – Welke infusievolumes en -snelheden moeten worden toegepast bij kinderen en volwassenen?

KINDEREN

- Bepaal het totale volume infusieoplossing en een geschikte toedieningscontainer (infuuszak), zoals beschreven in tabel 1:
 - Infuuszakken: 50, 100 of 250 ml voorgevuld met 0,9 % NaCl-oplossing (zie rubriek 6D)
 - Gebruik waar mogelijk zachte infuuszakken om schuimvorming te minimaliseren
- Voor kinderen kan het totale perfusievolume voor de onderhoudsdosis van 3 mg/kg variëren van 50 tot 250 ml, afhankelijk van het lichaamsgewicht van het kind

Tabel 1. Volume van de uiteindelijke olipudase alfa-oplossing voor toediening van de onderhoudsdosis aan kinderen (3 mg/kg)

Lichaamsgewicht (kg)	Onderhoudsdosis (mg/kg)	Totaal perfusievolume (ml)	Toedieningscontainer
≥3 en <10	3	50	Infuuszak, 50 ml
≥10 en <20	3	100	Infuuszak, 100 ml
≥20	3	250	Infuuszak, 250 ml

- Volg de instructies voor de berekening van het benodigde volume gereconstitueerde olipudase alfa (zie pagina 6) en voor de bereiding van infuuszakken voor infusie (zie pagina 7)
- Gebruik na het bereiden van de infusieoplossing in de infuuszak de volgende infusiesnelheden om de juiste onderhoudsdosis toe te dienen (tabel 2):

Tabel 2. Infusiesnelheden met olipudase alfa: onderhoudsdosis, kinderen (3 mg/kg indien geen IAR's)

Dosis (mg/kg)	Infusiestappen			Geschatte duur van de infusie (minuten)
	Stap	Snelheid (mg/kg/uur)	Duur (minuten)	
3	1	0,1	20 ± 5	220
	2	0,3	20 ± 5	
	3	0,6	20 ± 5	
	4	1	160 ± 5	

VOLWASSENEN

- Bij volwassenen worden de onderhoudsdoseringen alleen toegediend met behulp van **infuuszakken van 100 ml**
- Volg de instructies voor de berekening van het benodigde volume gereconstitueerde olipudase alfa (zie **pagina 6**) en voor de bereiding van infuuszakken voor infusie (zie **pagina 7**)
- Zodra de infuuszakken van 100 ml zijn voorbereid, gebruikt u de infusiesnelheden die worden beschreven in **tabel 3**

Tabel 3. Infusiesnelheden met olipudase alfa: onderhoudsdosis, volwassenen (3 mg/kg indien geen IAR's)

Dosis (mg/kg)	Infusiestappen			Geschatte duur van de infusie (minuten)
	Stap	Snelheid (ml/uur)	Duur (minuten)	
3	1	3,3	20 ± 5	220
	2	10	20 ± 5	
	3	20	20 ± 5	
	4	33,3	160 ± 5	

8 – Herinneringen voor de zorgverlener bij gebruik van thuisinfusie

- Toediening van olipudase alfa moet plaatsvinden onder toezicht van een zorgverlener **die is opgeleid in noodmaatregelen en toegang heeft tot de juiste medische ondersteuning** om ernstige reacties te behandelen, zoals die gerelateerd zijn aan systemische overgevoeligheid (bijv. anafylaxie)
- **De dosis- en infusiesnelheid** moeten blijven zoals die werden gebruikt in de gecontroleerde klinische setting en mogen niet worden gewijzigd zonder toezicht van de behandelend arts
- **Controleer de patiënt** in geval van tekenen en symptomen van IAR's of systemische overgevoeligheid, waaronder anafylaxie, en **neem contact op met de behandelend arts**. Daaropvolgende infusie dient alleen plaats te vinden in een omgeving waar reanimatiemaatregelen beschikbaar zijn.
- **Neem contact op met de behandelend arts** indien een infusie is gemist (d.w.z. een vertraging van >3 dagen). Re-escalatie in de gecontroleerde klinische setting kan nodig zijn als doseringen zijn gemist
- Controleer of u voldoende voorraad heeft en verzoek om bestelling indien nodig

Aanvullende informatie: U kunt extra materiaal opvragen bij het secretariaat van de medische afdeling van Rare Disease, te bereiken via 020 – 245 4000 of via info.nl@sanofi.com. Het materiaal is ook online beschikbaar op www.sanofi.com/nl/nederland/Xenpozyme. Aanvullende informatie betreffende olipudase alfa is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

HOUD EEN OVERZICHT BIJ VAN ALLE BEREKENINGEN

[illegible]

$$\frac{\text{Aantal injectieflacons van 20 mg voor reconstitutie}}{\text{Patiëntdosis (mg)}} \div \frac{20}{\text{Hoeveelheid olipudase alfa in een injectieflacon (mg)}} = \text{Aantal injectieflacons}$$

Ga verder met de reconstitutie zoals beschreven in **rubriek 6B** (zie **pagina 5**)

Totaal infusievolume (kinderen) _____ Om het totale infusievolume voor kinderen te bepalen, zie **rubriek 8** op **pagina 9 (tabel 1)**

Volume (ml)

Herhaal de berekening als het lichaamsgewicht van de patiënt is veranderd of als de voorgeschreven dosis is gewijzigd door de behandelend arts

HOUD EEN OVERZICHT BIJ VAN ALLE BEREKENINGEN

[illegible]