

HANDLEIDING VOOR ZORGVERLENERS OVER DIENSTEN VOOR IMMUNOLOGISCHE TESTEN VOOR AVALGLUCOSIDASE ALFA

Richtlijnen voor gezondheidszorgverleners inzake immunologische testen die worden geleverd bij toediening van avalglucosidase alfa

U wordt aangemoedigd om alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem.

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

Avalglucosidase alfa is geïndiceerd voor langdurige enzymvervangings therapie bij de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe (tekort aan zure α -glucosidase).

Samenvatting

De handleiding voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg betreffende dienstverlening op het gebied van immunobewaking bevat de volgende kernelementen:

- Testaanbevelingen
 - Het afnemen van baseline serummonsters voorafgaand aan de eerste infusie wordt sterk aangemoedigd.
 - De titers van immunoglobuline G (IgG)-antilichamen moeten regelmatig worden gecontroleerd en testen op IgG-antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA) moeten worden overwogen als patiënten niet op de therapie reageren.
 - Behandelde patiënten kunnen worden getest op remmende antilichamen als ze een afname van het klinische voordeel ervaren ondanks voortgezette behandeling met avalglucosidase alfa.
 - Immunologische testen naar aanleiding van bijwerkingen, waaronder IgG- en Immunoglobuline E- (IgE-) ADA, moeten worden overwogen bij patiënten met een risico op een allergische reactie of een eerdere anafylactische reactie op Myozyme (alglucosidase alfa).
 - Bij patiënten die matige/ernstige of terugkerende infusiegerelateerde reacties (IAR's) ervaren die wijzen op overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties, moeten ook immunologische testen naar aanleiding van bijwerkingen worden overwogen.
- Praktische zaken betreffende de dienstverlening aangaande de testen en contactgegevens
 - Beschrijving van de dienstverlening op het gebied van testen: beschikbare testen, indicatie voor testen, staaltype, testfrequentie, afnametijd
 - Testprocedure: grafiek met samenvatting van de voornaamste stappen voor een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die gespecialiseerde dienstverlening op aangaande de testen wil aanvragen

INHOUD

1. Doelstellingen
2. Testaanbevelingen
3. Praktische kant van testen
 - 3.1. Beschrijving van de diensten voor immunologische testen
 - 3.2. Procedure voor toegang tot de diensten voor immunologische testen
4. Bijwerkingen melden
5. Belangrijkste contacten
6. Overige informatie

AFKORTINGEN

AE	Adverse Event (bijwerking)
GP	Global Pharmacovigilance (Wereldwijde geneesmiddelenbewaking)
HCP	Health Care Professional (gezondheidszorgverlener)
IAR	Infusion-Associated Reaction (infusiegerelateerde reactie)
ADA	Antidrug Antibodies (antilichamen tegen het geneesmiddel)
SmPC	Samenvatting van de productkenmerken

1. DOELSTELLINGEN

Doelstellingen van de handleiding voor diensten voor immunologische testen

De behandeling met avalglucosidase alfa moet plaatsvinden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe of andere erfelijke metabolische of neuromusculaire ziekten.

De handleiding voor diensten voor immunologische testen maakt deel uit van de educatieve materialen die worden verstrekt aan artsen die betrokken zijn bij het beheren van patiënten met de ziekte van Pompe die worden behandeld met avalglucosidase alfa. Behandelend artsen kunnen dit materiaal zoals nodig beschikbaar stellen aan andere gezondheidszorgverleners (HCP's) die betrokken zijn bij het beheer van de ziekte. De belangrijkste doelen van de handleiding voor immunologische testen zijn:

1. gezondheidszorgverleners te begeleiden bij het uitvoeren van immunologische testen, die helpen om het mogelijke mechanisme van infusiegerelateerde reacties (IAR's) en overgevoeligheidsreacties verder te kenmerken, en om patiënten die verlies van behandelingsrespons ervaren door antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA's) gepast te behandelen;
2. informatie te bieden over het gespecialiseerde testprogramma bij zeldzame ziekten van Sanofi, over de praktische kant van immunologische testen.

3. Testaanbevelingen

Deze huidige testdienst die in deze HCP-handleiding wordt beschreven, maakt deel uit van het gespecialiseerde testprogramma bij zeldzame ziekten van Sanofi via LabCorp. Het biedt een aanvullend aanbod van tests: IgG-antilichaam tegen het geneesmiddel, bijwerkingengerelateerde immunogeniciteitstests en biomarkertests voor patiënten met de ziekte van Pompe en andere zeldzame ziekten. Dit is een dienst die aan de HCP's wordt aangeboden en die voor sommige van de tests ook kan worden gedaan via een lokaal laboratorium.

Testaanbevelingen voor avalglucosidase alfa:

- De afname van een baseline serummonster voorafgaand aan de eerste infusie wordt sterk aangeraden.
- IgG-antilichaamtiters moeten regelmatig onder toezicht worden gehouden, en IgG ADA-tests moeten worden overwogen als patiënten niet reageren op behandeling.
 - Behandelde patiënten kunnen worden getest op remmende antilichamen als ze een afname in klinisch voordeel ervaren ondanks voortgezette behandeling met avalglucosidase alfa.
- Door bijwerkingen (AE) aangestuurde immunologische tests, waaronder IgG en IgE ADA, moeten ook worden overwogen bij patiënten die matige/ernstige of terugkerende IAR's ervaren die wijzen op overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties.
- Immunologische testen naar aanleiding van bijwerkingen, waaronder IgG- en Immunoglobuline E- (IgE-) ADA, moeten worden overwogen bij patiënten met een risico op een allergische reactie of een eerdere anafylactische reactie op Myozyme (alglucosidase alfa).

Zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SmPC voor meer informatie over de immunogeniciteit van avalglucosidase alfa.

4. Praktische kant van testen

4.1 Beschrijving van de diensten voor immunologische testen

Een lijst van de (gratis) aangeboden immunogeniciteitstests bij de behandeling met avalglucosidase alfa via het programma voor gespecialiseerde testdiensten bij zeldzame ziekten van Sanofi met Labcorp staat in tabel 1. Gedetailleerde informatie over het verzamelen en indienen van monsters wordt verstrekt bij het instellen van een account bij LabCorp.

Tabel 1. Kenmerken van klinische immunologische testen.

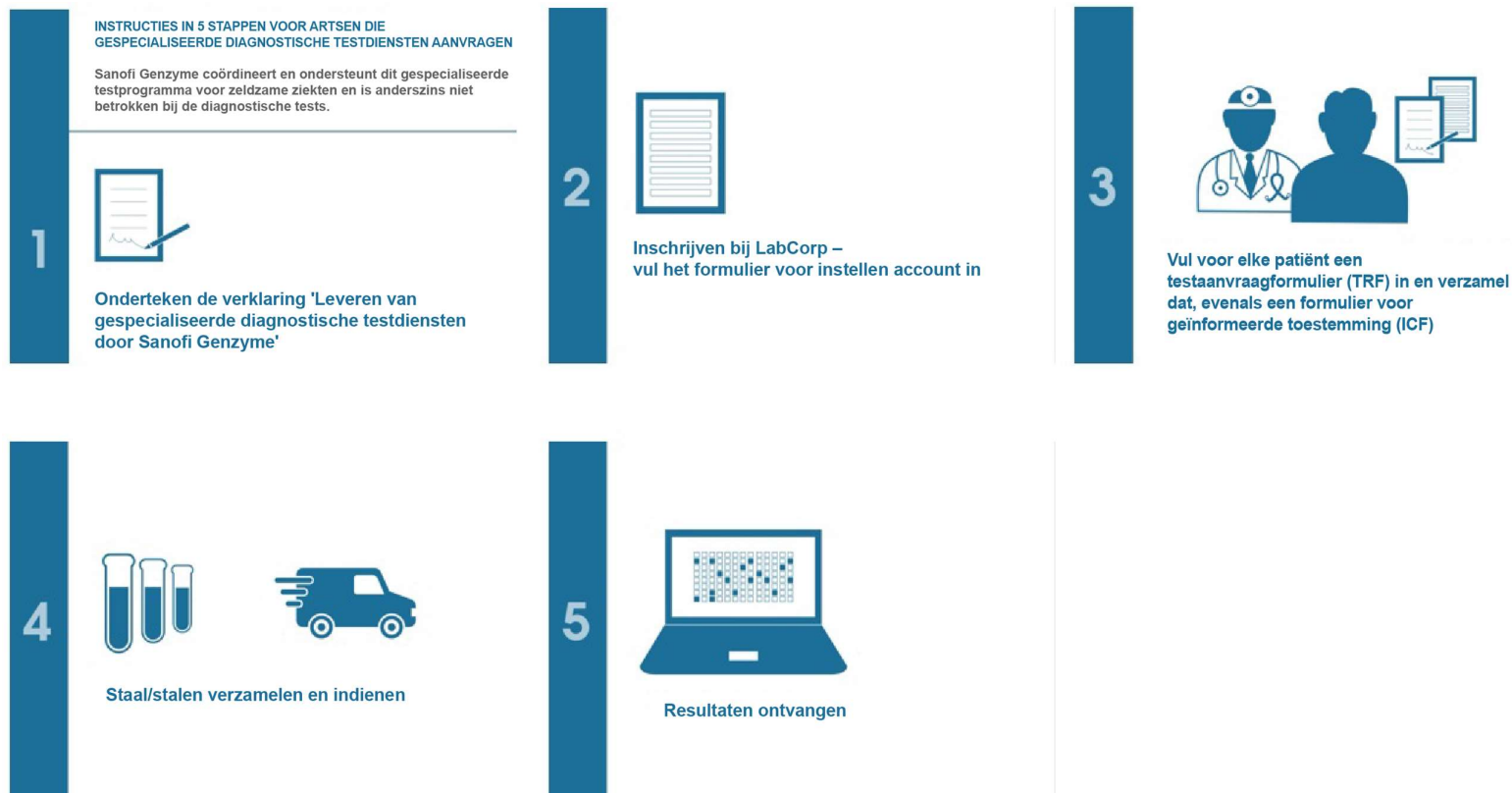
Test	Indicatie voor testen	Monstertype	Frequentie	Afnametijd ^a
IgG	Routinematig toezicht	Serum-ingevroren Volbloed (ontvangen binnen 24 uur na afname)	Routinematig toezicht	Monster is nodig vóór infusie of ≥ 3 dagen na de infusie
IgG/remmend antilichaam	Verminderde respons op de behandeling of gebrek aan effect	Serum-ingevroren Volbloed (ontvangen binnen 24 uur na afname)	Ad hoc (indien nodig)	Monster is nodig vóór infusie of ≥ 3 dagen na de infusie
IgG/IgE-antilichaam	Matige/ernstige of terugkerende IAR's die wijzen op overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties	Serum-ingevroren Volbloed (ontvangen binnen 24 uur na afname)	Ad hoc (indien nodig)	Voor de infusie of ten minste ≥ 3 dagen na de infusie
Serumtryptase	Matige/ernstige of terugkerende IAR's die wijzen op overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties	Serum-ingevroren	Ad hoc (indien nodig)	1-3 uur na de infusiereactie
Complementactivering	Matige/ernstige of terugkerende IAR's die wijzen op overgevoelighedsreacties, anafylactische reacties	EDTA plasma-ingevroren	Ad hoc (indien nodig)	1-3 uur na de infusiereactie

^aDocumenteer de tijd en datum waarop het monster werd genomen.

4.2 Procedure voor toegang tot immunogeniciteitstests service

De in afbeelding 1 beschreven procedure is van toepassing op alle testen die worden uitgevoerd als onderdeel van een bijwerkingenonderzoek (waaronder IgG-antilichaam, IgE-antilichaam, remmend antilichaam, complementactivering) en op alle monsters voor routinematig IgG-toezicht. Neem contact op met uw plaatselijke vertegenwoordiger van Sanofi of met Sanofi Medical Services via e-mail EUMedicalServices@sanofi.com voor meer informatie over hoe u toegang kunt krijgen tot het gespecialiseerde testprogramma bij zeldzame ziekten van Sanofi.

Afbeelding 1. Procedure voor het gebruik van het gespecialiseerde testprogramma bij zeldzame ziekten van Sanofi



5. Bijwerkingen melden

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

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 Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl of contact op te nemen met de afdeling Global Pharmacovigilance (GP) van Sanofi. Zie **BELANGRIJKSTE CONTACTEN** voor de volledige contactgegevens voor het melden van bijwerkingen

2. BELANGRIJKSTE CONTACTEN

- **Om bijwerking(en) (AE's) te melden die optreden tijdens het gebruik van avalglucosidase alfa:**

Neem contact op met de Wereldwijde geneesmiddelenbewaking (GP) van Sanofi:

E-mailadres: cl-cpv-receipt@sanofi.com

- **Voor informatie over toegang tot de diensten inzake gespecialiseerd testprogramma bij zeldzame ziekten van Sanofi of andere testgerelateerde vragen over avalglucosidase alfa:**

Neem contact op met Medical Services Department, Genzyme Europe B.V.: E-

mailadres: EUMedicalServices@sanofi.com

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

Neem contact op met Medical Information Department, Genzyme Europe B.V.:

E-mailadres: eumedinfo.GZ@sanofi.com

6. Overige informatie

U kunt extra materiaal opvragen bij het secretariaat van de medische afdeling van Rare Disease, te bereiken via 020 – 245 4000.

Het materiaal is online beschikbaar op www.sanofi.nl/geneesmiddelen/Nexviadyme.

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

**HANDLEIDING VOOR
ZORGVERLENERS OVER
THUISINFUSIE VAN
AVALGLUCOSIDASE ALFA**

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

Avalglucosidase alfa is geïndiceerd voor langdurige enzymvervangingstherapie bij de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe (tekort aan zure α -glucosidase).

Samenvatting

De handleiding voor thuisinfusie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, dient als trainingsdocument voor de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die de thuisinfusie zullen uitvoeren, en bevat de volgende kernelementen:

- Vereisten en organiseren van thuisinfusie, waaronder benodigde apparatuur, voorbehandeling en noodbehandelingen
- Details betreffende de voorbereiding en toediening van avalglucosidase alfa, waaronder alle stappen van de bereiding, reconstitutie, verdunning en toediening
- Medische evaluatie van de patiënt voorafgaand aan de thuisinfusie
- Informatie over tekenen en symptomen van infusiegerelateerde reacties en aanbevolen stappen voor het behandelen van geneesmiddelenbijwerkingen als symptomen optreden.

Deze handleiding is niet bedoeld om infusiebehandeling thuis aan te bevelen voor een patiënt. De beslissing om thuis infusiebehandeling te gebruiken, wordt genomen door de behandelend arts, die de huidige klinische status van de patiënt en eerdere infusiegeschiedenis kent, in overleg met de patiënt. Deze handleiding is uitsluitend bedoeld om informatie te delen die nuttig kan zijn voor gezondheidszorgverleners en hun patiënten bij behandeling via infusiebehandeling thuis.

Inhoud

1. Doelstellingen
2. Vereisten en organisatie van thuisinfusie
 - a. Patiënt
 - b. Behandelend arts
 - c. Apotheek en de infuus-uitrusting
 - d. Thuisverpleegkundige
3. Toedienen van avalglucosidase alfa
 - a. Recept
 - b. Uitrusting
 - c. Voorbereiden
 - d. Reconstitutie
 - e. Verdunnen
 - f. Toedienen
4. Veiligheidsinformatie avalglucosidase alfa
 - a. Herkennen van bijwerkingen (adverse drug reactions, ADR's)
 - b. Klinisch beheer van ADR's
5. Bijwerkingen melden
6. Overige informatie
7. Referenties

1. Doelstellingen

Het hoofddoel van dit document is het **bieden van richtlijnen aan gezondheidszorgverleners voor het beheer van patiënten die thuis avalglucosidase alfa krijgen** om de belangrijke risico's 'medicatiefouten bij thuisinfusie' en 'infusiegerelateerde reacties waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE-antilichamen' te beperken.

Enzymvervangende therapie (ERT) is beschikbaar voor sommige van de lysosomale stapelingsziekten. Avalglucosidase alfa infusie therapie is beschikbaar voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe en wordt over het algemeen goed verdragen [1]. Om het gemak en de kwaliteit van leven van de patiënt te verbeteren, kan **ERT bij de patiënt thuis worden toegediend als aan specifieke vereisten kan worden voldaan [2-3]**.

Als aan de vereisten kan worden voldaan, kan **de patiënt thuis worden behandeld, wat het comfort en de flexibiliteit van het infusieschema verhoogt**. Het voorkomt dat u tijd doorbrengt met van en naar het ziekenhuis te reizen, en patiënten kunnen een normaal opleidingsprogramma volgen en gemakkelijker sociale en professionele activiteiten organiseren. Bovendien vermindert het de beperkingen van ziekenhuisvoorzieningen.

De beslissing om infusies met avalglucosidase alfa over te brengen naar de thuisomgeving van de patiënt wordt genomen door de behandelend arts en dient rekening te houden met de voorkeuren en medische status van de patiënt.

De thuisinfusie vindt plaats onder verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Het voorlichtingsmateriaal mag alleen worden verspreid als de behandelend arts beslist dat de patiënt in aanmerking komt voor infusiebehandeling thuis. **Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts om ervoor te zorgen dat het toedienen veilig kan gebeuren, waarbij wordt geprobeerd het risico op medicatiefouten te vermijden en het risico op infusiegerelateerde reacties te verminderen en te beperken, in het bijzonder overgevoeligheidsreacties**. Dit moet worden gecontroleerd en gedocumenteerd door de behandelend arts.

De in dit document beschreven processen dienen als algemene richtlijnen, maar zijn afhankelijk van de lokale medische praktijk en nationale wet- en regelgeving.

2. Vereisten en organisatie van thuisinfusie

De behandelend arts is verantwoordelijk voor de organisatie van de thuisinfusie en moet instemmen met de thuisinfusieprocedure. De thuisverpleegkundige voert alle werkzaamheden rondom de infusies bij de patiënt thuis.

Zodra de patiënt op basis van de primaire criteria in aanmerking komt voor thuisinfusie, moet aan een aantal voorwaarden worden voldaan om ervoor te zorgen dat avalglucosidase alfa-infusies veilig, efficiënt en betrouwbaar bij de patiënt thuis kunnen worden toegediend.

In principe worden de eerste instructies en training van de thuisverpleegkundige gegeven in het ziekenhuis en wordt de mate van ondersteuning die de infuusverpleegkundige in de thuissituatie nodig heeft, besproken en overeengekomen door de behandelend arts en de patiënt en/of verzorger(s).

a. Patiënt

Algemeen

- De patiënt en/of verzorger(s) **zijn door de behandelend arts geïnformeerd over de thuis te geven behandeling, de daaraan verbonden risico's en het verlenen van medische hulp thuis**, zoals overgevoeligheidsreacties en medicatiefouten en moeten instemmen met de behandeling thuis.
- De patiënt en/of verzorger(s) **begrijpen de ziekte en kunnen bijwerkingen zoals overgevoeligheidsreacties en medicatiefouten herkennen**, en begrijpen welke procedure moet worden gevolgd als deze zich voordoen.
- **De thuisomgeving moet geschikt zijn voor infusiebehandeling thuis**. Dat betekent dat de omgeving schoon is en beschikt over elektriciteit, water, een telefoonlijn, een koelkast en ruimte die geschikt is voor het bewaren van avalglucosidase alfa en andere infusiebenodigheden.
- De patiënt is ervan op de hoogte gebracht dat tijdens en na de infusie altijd de aanwezigheid van een **volwassene** en/of een verzorger is vereist, d.w.z. de thuisverpleegkundige is voldoende opgeleid in het omgaan met een infusiegerelateerde reactie (IAR) en medicatiefouten.

Medisch

- De patiënt moet **fysiek en mentaal in staat zijn** om de infusies thuis te ondergaan. De behandelend arts is verantwoordelijk voor de aanbeveling om thuis een infusie met avalglucosidase alfa te krijgen.

De patiënt **heeft veneuze toegang of een centraal-veneuze toegang** die geschikte infusie mogelijk maakt.

b. Behandelend arts

De behandelend arts is **verantwoordelijk voor het opstarten van alle noodzakelijke administratieve handelingen** die de andere betrokken partijen (patiënt en/of verzorger(s), infuusverpleegkundige, apotheek) in staat stellen verder te gaan.

- **De behandelend arts is verantwoordelijk voor de keuze van de infusiesnelheid en de dosis**. De infusiesnelheid van avalglucosidase alfa die door de patiënt in een meer gecontroleerde omgeving (bv. in het ziekenhuis of in een andere geschikte ambulante omgeving) werd verdragen, mag in de thuissituatie niet worden gewijzigd, tenzij dit uit veiligheidsoverwegingen noodzakelijk is.
- **De thuisinfusie vindt plaats onder verantwoordelijkheid van de behandelend arts**. Het voorlichtingsmateriaal mag alleen worden verspreid als de behandelend arts beslist dat de patiënt in aanmerking komt voor infusiebehandeling thuis. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts om **te zorgen voor een veilige toediening aan de patiënt om het risico op medicatiefouten te vermijden en het risico op IAR's te verminderen**.

en te beperken, in het bijzonder overgevoeligheidsreacties. Dit moet worden gecontroleerd en gedocumenteerd door de behandelend arts.

- **Behandeling voorafgaand aan infusie**, indien toegediend in het ziekenhuis of een andere geschikte omgeving voor poliklinische zorg (bijv. antihistaminica, paracetamol, ibuprofen, corticosteroiden), **moet worden verstrekt op basis van een patiënt specifiek recept.** Deze behandeling mag niet worden gewijzigd in de thuisomgeving, tenzij medisch verantwoord naar goeddunken van de behandelend arts.
- **Noodbehandeling moet beschikbaar zijn en geleverd worden op** basis van het patiënt specifieke recept en moet worden beschreven in een logboek of equivalent.
- De behandelend arts **moet ervoor zorgen dat er een snelle en betrouwbare communicatielijn beschikbaar is** om een noodreactie te bespoedigen voor het geval onmiddellijke medische hulp nodig is.
- **Patiënten die bijwerkingen ervaren (ADR's) moeten onmiddellijk contact opnemen met de behandelend arts of zijn/haar medische aangestelde.** Daaropvolgende infusies moeten mogelijk plaatsvinden in een ziekenhuis of in een andere geschikte omgeving voor poliklinische zorg tot dergelijke bijwerking niet langer aanwezig is, naar het oordeel van de behandelend arts of zijn/haar medische vertegenwoordiger.
- **Regelmatig ziektebezoek op de thuis behandelde patiënt** is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts.
- **De juiste planning en toezicht van de infusies** is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts en de thuisverpleegkundige.

c. Apotheek en de infuusuitrusting

Er wordt gezorgd voor de behandeling en alle benodigde apparatuur, afhankelijk van de lokale afspraken en regelingen.

d. Thuisverpleegkundige

De thuisverpleegkundige heeft een **coördinerende rol** ten opzichte van de behandelend arts en de patiënt en/of verzorger(s) bij het organiseren van de behandeling thuis en stelt met de behandelend arts, patiënt en/of verzorger(s) de mate van ondersteuning die thuis nodig is vast.

- De thuisverpleegkundige is **gekwalificeerd om IV-infusies toe te dienen**, is voldoende getraind in de toediening van avalglucosidase alfa en is getraind in de mogelijke bijwerkingen (waaronder ernstige bijwerkingen zoals anafylactoïde reacties) en de te ondernemen acties indien deze optreden.
- De thuisverpleegkundige **zal strikt de voorgeschreven methode van bereiding en toediening** van avalglucosidase alfa volgen, zoals vermeld in deze handleiding.
- De thuisverpleegkundige zal de voorgeschreven dosis en infusiesnelheid van avalglucosidase alfa strikt volgen, zoals aangegeven door de behandelend arts.
- De thuisverpleegkundige **noteert elke toediening van avalglucosidase alfa in een logboek of equivalent.**
- **Indien** nodig moet er medicatie beschikbaar zijn om te reageren op een noodsituatie. **In geval van IAR moet de thuisverpleegkundige het infuus stopzetten, niet verwijderen.**
 - **Erasmus MC bellen:**
 - o **Telefoonnummer kinderen 06- 33330578**
 - o **Telefoonnummer volwassenen 06- 33342099**
 - o **NB: indien de één niet te bereiken is, dan kan altijd het andere nummer gebeld worden**
 - **Indien de situatie levensbedreigend is 112 bellen.**

De behandelend arts en/of het landspecifieke nationale noodnummer moeten ook worden gebeld als er kort na voltooiing van de infusie een IAR optreedt. Elke IAR moet door de infusieverpleegkundige of behandelend arts worden opgetekend in een logboek of equivalent voor daaropvolgende melding aan de vergunninghouder (zie sectie 6).

3. Toedienen van avalglucosidase alfa

Instructies voor gebruik met betrekking tot de reconstitutie, verdunning en toediening zijn te vinden in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van avalglucosidase alfa [1]. In dit gedeelte vindt u een gedetailleerde beschrijving.

a. Recept

De dosis avalglucosidase alfa, het vereiste gereconstitueerde volume, de infusiesnelheid, premedicatie, noodmedicatie en eventuele veranderingen worden bepaald door de behandelend arts. Het recept moet worden opgeschreven in een logboek of equivalent. Eventuele wijzigingen in dit recept (dosis of infusiesnelheid) moeten opnieuw worden gemeld in een logboek of equivalent.

b. Uitrusting

De benodigde uitrusting wordt over het algemeen door het ziekenhuis/de apotheek aan de patiënt of aan een derde partij verstrekt met het juiste recept:

- Flacons avalglucosidase alfa, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie (100 mg per injectieflacon); moet worden bewaard in een schone koelkast bij een temperatuur tussen +2 °C en +8 °C.
- Steriel water voor injectie om avalglucosidase alfa (10 ml per flacon) te reconstitueren.
- 5% glucose in water voor intraveneuze toediening. Zie tabel 1 voor het benodigde volume op basis van de voorgeschreven dosis.
- 5% glucose in water om na de infusie de infusielijn te spoelen.
- Chloorhexidine 0,5% in alcohol 70% (ontsmettende oplossing).
- Geschikt aantal spuitjes van 10 ml, 20 ml en 50 ml, afhankelijk van de dosis avalglucosidase alfa.
- Steriele injectienaalden (maat 20G of 21G). Plan 2 naalden per 4 flacons.
- In-line filter van 0,2 micron met geringe eiwitbinding
- Levering voor de installatie van een perifere veneuze toegang of centraal-veneuze toegang volgens de lokale richtlijnen.
- Benodigde voorraad voor IV-infusie volgens lokale richtlijnen en materiaal dat vereist is om te voldoen aan hygiënische en aseptische omstandigheden, evenals afvalverwijderingsregels volgens lokale richtlijnen.
- Medicatie voor voorbehandeling (indien van toepassing)
- Noodmedicatie

c. Voorbereiden

OPMERKING: De instructies voor gebruik (reconstitutie, verdunning en toediening) zijn te vinden in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van avalglucosidase alfa [1]. In dit gedeelte vindt u een gedetailleerde beschrijving.

Patiënten met een acute onderliggende ziekte op het moment van de infusie van avalglucosidase alfa lijken een groter risico te lopen op IAR's. De thuisverpleegkundige moet dus de medische status van de patiënt controleren voordat het voorbereiden van avalglucosidase alfa wordt gestart.

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

- Controleer of het aantal flacons juist is.
- Haal de flacons uit de koelkast en zet ze voor ongeveer 30 minuten opzij zodat ze op kamertemperatuur kunnen komen.
- Controleer de vervaldatum op de onderzijde van de flaconverpakking (gebruik avalglucosidase alfa niet na de vervaldatum op het etiket).

d. Reconstitutie

Tijdens de reconstitutie moet een aseptische techniek worden gebruikt.

- Verwijder de flip-off dop van de avalglucosidase alfa-flacon.
- Ontsmet de rubberen dop van de avalglucosidase alfa-flacon met chloorhexidine en laat aan de lucht drogen.
- Open het steriele water voor injecties.
- Trek de vereiste hoeveelheid (ml) steriel water in de injectiespuit op.
 - Elke flacon moet worden gereconstitueerd door langzaam 10,0 ml water voor injectie (WFI) in elke flacon te injecteren. Elke flacon geeft 100 mg/10 ml (10 mg/ml).
- Vermijd krachtig spuiten van het WFI op het poeder en vermijd schuimvorming. Dit doet u door het WFI langzaam druppelsgewijs toe te voegen langs de binnenkant van de flacon en niet rechtstreeks op het gelyofiliseerde poeder.
- Elke flacon moet worden gekanteld en voorzichtig worden gerold om het gelyofiliseerde poeder op te lossen. Het mag niet worden omgekeerd, gewerveld of geschud.
- Er kunnen kleine luchtbellens verschijnen na het mengen. Laat de oplossing enkele minuten staan zodat aanwezige luchtbellens kunnen verdwijnen en om te garanderen dat het poeder correct is gereconstitueerd.
- Herhaal het proces voor alle avalglucosidase alfa-flacons. Om het risico op het doorboren van de dop te beperken, kunnen naalden om de 4 flacons worden vervangen.
- Voer een onmiddellijke visuele inspectie van de gereconstitueerde flacons uit op deeltjes en verkleuring. Als er bij onmiddellijke inspectie deeltjes worden waargenomen of als de oplossing verkleurd is, mag het gereconstitueerde geneesmiddel niet worden gebruikt. Laat het poeder oplossen.
- Na reconstitutie wordt het aangeraden de flacons onmiddellijk te verdunnen om de vorming van proteïnedeeftjes na verloop van tijd te beperken.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het gereconstitueerde product onmiddellijk worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt voor verdunning, zijn de bewaartijd tijdens gebruik en de condities voorafgaand aan verdunning de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan 24 uur bij 2 °C - 8 °C.

e. Verdunnen

De gereconstitueerde oplossing moet worden verdund in 5% glucose in water tot een eindconcentratie van 0,5 mg/ml tot 4 mg/ml. Zie tabel 1 voor het aanbevolen totale infusievolume op basis van het gewicht van de patiënt.

- Ontsmet de dop/opening van 1 zak met 5% glucose-oplossing met chloorhexidine en laat het aan de lucht opdrogen.
- Steek de naald in de dop van de infuuszak en trek een volume van 5% glucose-oplossing op, equivalent aan het volume van de gereconstitueerde avalglucosidase alfa-oplossing die moet worden toegevoegd. Dit komt overeen met 1 ml voor een voorgeschreven 10 mg avalglucosidase alfa.
 - Als de voorgeschreven dosis bijvoorbeeld 1200 mg is, is het volume avalglucosidase alfa dat moet worden verdund $1200 \text{ mg} \times 10 \text{ mg/ml} = 120 \text{ ml}$. Daarom moet 120 ml uit de zak met 5% glucose-oplossing worden verwijderd.

- De gereconstitueerde oplossing moet langzaam en rechtstreeks aan de 5% glucose-oplossing worden toegevoegd. Schuimen of schudden van de infuuszak moet worden vermeden. Het inbrengen van lucht in de infuuszak moet worden vermeden.
- Meng de oplossing van de infuuszak door de infuuszak voorzichtig om te keren of te masseren. Het mag niet geschud worden.

Tabel 1. Geprojecteerde intraveneuze infusievolumes voor toediening van avalglucosidase alfa volgens patiëntgewicht, aan dosissen van 20 en 40 mg/kg

Gewichtsbereik patiënt (kg)	Totaal infusievolume voor 20 mg/kg (ml)	Totaal infusievolume voor 40 mg/kg (ml)
1,25 tot 5		
5,1 tot 10		
10,1 tot 20		
20,1 tot 30		
30,1 tot 35		
35,1 tot 50		
50,1 tot 60		
60,1 tot 100		
100,1 tot 120		
120,1 tot 140		
140,1 tot 160		
160,1 tot 180		
180,1 tot 200		

Vanuit microbiologisch standpunt moet het geneesmiddel onmiddellijk na verdunning worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijd tijdens gebruik en de condities de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan 24 uur bij 2 °C - 8 °C, gevolgd door 9 uur aan kamertemperatuur (tot 25 °C) om infusie toe te laten.

f. Toedienen

- Zodra avalglucosidase alfa is verdund, bevestigt u de slang aan de infuuszak.
- Sluit een 0,2 µm in-line filter met lage eiwitbinding aan op de infuuszak.
 - *Deze stap voorkomt toediening van onbedoeld tijdens de bereiding van de IV-dosis ingebrachte deeltjes.*
- Vul de infusielijn met het verdunde avalglucosidase alfa via de zwaartekracht en sluit de infusielijn aan op de adertoegang van de patiënt.
- **Controleer voorafgaand aan de start van de infusie de polsslag, bloeddruk, ademhalingsfrequentie en temperatuur van de patiënt.**
- Nadat de infusie is voltooid, moet de intraveneuze lijn aan dezelfde snelheid worden gespoeld met 5% glucose in water en moet de naald worden verwijderd.
- Avalglucosidase alfa mag niet in dezelfde intraveneuze lijn met andere geneesmiddelen worden toegediend.

De dosis avalglucosidase alfa, infusiesnelheid en elke wijziging zal worden vastgelegd door de behandelend arts. De behandeling mag niet worden gewijzigd in de thuisomgeving, tenzij medisch verantwoord naar goedgevoelen van de behandelend arts.

4. Veiligheidsinformatie avalglucosidase alfa

a. Herkennen van bijwerkingen (adverse drug reactions, ADR's)

De vaakst gemelde geneesmiddelbijwerkingen (ADR's) zijn infusiegerelateerde reacties (IAR) ongeacht of deze geneesmiddelen in het ziekenhuis of in een andere geschikte omgeving voor poliklinische zorg werden toegediend.

Een infusiegerelateerde reactie (IAR) wordt gedefinieerd als elke bijwerking (adverse event, AE) die optreedt tijdens de infusie of zich tijdens de infusie of in de uren na de infusie voordoet en waarvan wordt beoordeeld dat het mogelijk causaal verband houdt met de toediening van het product avalglucosidase alfa. Gerelateerde voorvallen die optreden na de periode na de infusie kunnen naar goeddunken van de melder als infusiegerelateerde bijwerkingen worden beschouwd.

In klinische studies met avalglucosidase alfa werd gemeld dat IAR's op elk moment tijdens en/of binnen een paar uur na de infusie van avalglucosidase alfa optraden, en zich meer waarschijnlijk voordeden bij hogere infusiesnelheden.

Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, werden ook gemeld bij met avalglucosidase alfa behandelde patiënten.

Tabel 2 illustreert de waargenomen tekenen en symptomen van IAR's/overgevoeligheid/anafylactische reacties. Raadpleeg rubriek 4 van de huidige Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor volledige informatie over de veiligheid van avalglucosidase alfa [1].

Tabel 2. Waargenomen tekenen en symptomen van IAR's/overgevoeligheid/anafylactische reacties

Respiratoir	Ademhalingsproblemen Hoest Ademen klinkt afwijkend Zuurstofsaturatie verlaagd
Cardiovasculair	Tachycardie Blozen Hoge bloeddruk
Gastro-intestinaal	Misselijkheid Diarree Braken Zwelling van de lip Gezwollen tong
Cutaan	Erytheem Pruritus Uitslag Urticaria Hyperhidrose
Zenuwstelsel	Duizeligheid Hoofdpijn Tremor

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Ongemak in de borststreek Koude rillingen Vermoeidheid Griepachtige ziekte Pijn
Oog	Oculaire hyperemie
Musculoskeletaal	Pijn in de ledematen

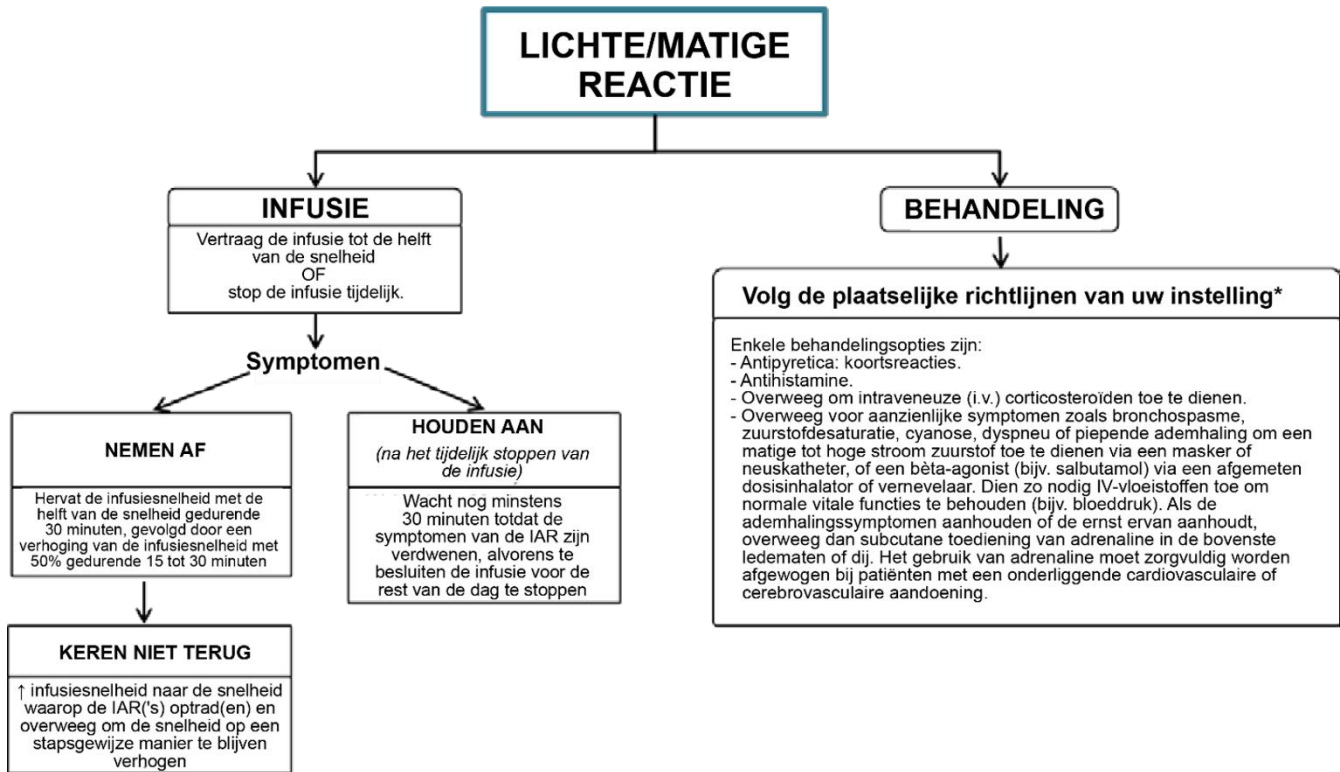
- Patiënten met een acute onderliggende ziekte op het moment van de infusie van avalglucosidase alfa lijken een groter risico te lopen op IAR's.
- Patiënten met gevorderde ziekte van Pompe hebben mogelijk een verminderde hart- en ademhalingsfunctie, waardoor ze een hoger risico lopen op ernstige complicaties door IAR's.
- Antihistaminica, antipyretica en/of corticosteroïden kunnen worden gegeven om IAR's te voorkomen of te verminderen. IAR's kunnen echter nog steeds optreden bij patiënten na het ontvangen van de voorbehandeling.

b. Klinisch beheer van ADR's

De meerderheid van de IAR's en overgevoelighedsreacties waren licht of matig en werden behandeld met standaard klinische behandelingen (zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SmPC van avalglucosidase alfa voor meer informatie) [1].

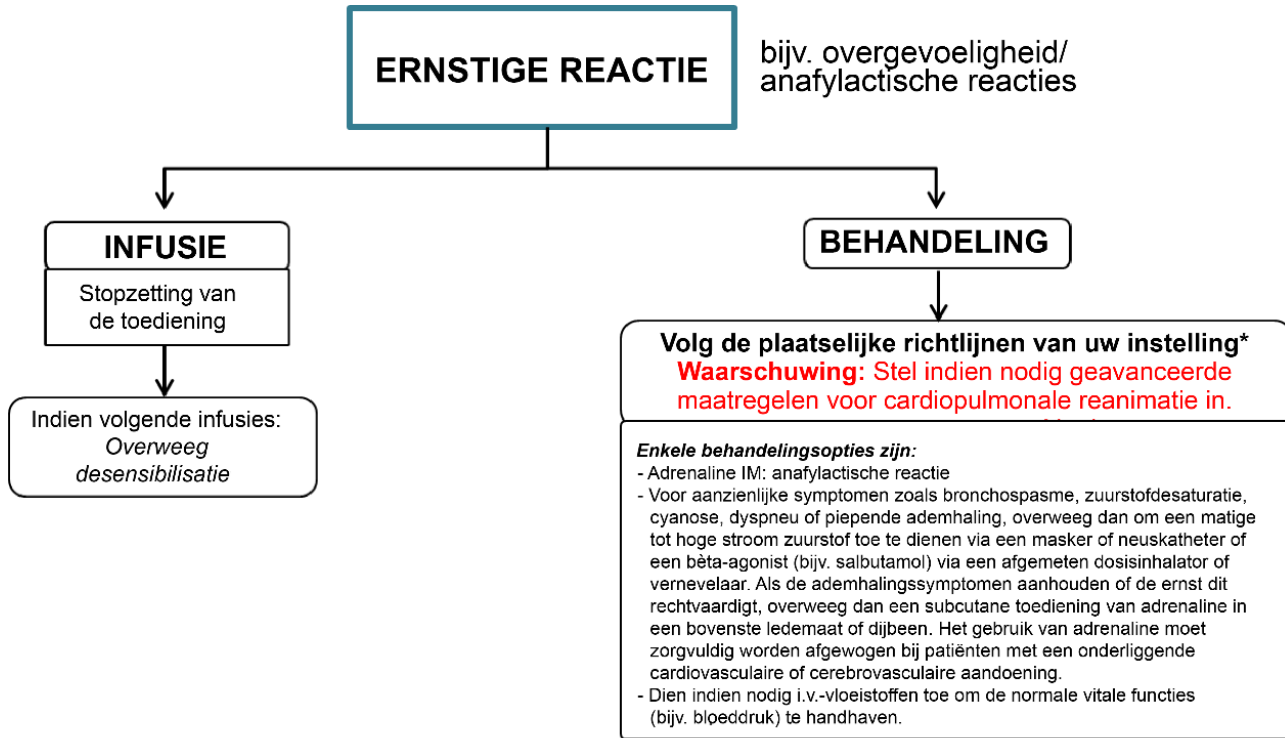
Als de patiënt IAR's ervaart, waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties tijdens de infusie thuis, moet het infusieproces onmiddellijk worden gestopt maar niet verwijderd, en moet indien nodig passende medische behandeling worden gestart. Zie afbeelding 1 en 2 als voorbeelden. **Daaropvolgende infusies moeten mogelijk plaatsvinden in een ziekenhuis of in een gepaste omgeving voor poliklinische zorg tot dergelijke bijwerking niet langer aanwezig is.** De dosis en infusiesnelheid mogen niet worden gewijzigd zonder overleg met de verantwoordelijke arts.

Afbeelding 1. Klinisch beheer van lichte tot matige reacties



*De contra-indicaties moeten altijd worden afgewogen tegen het voordeel of de noodzaak om adrenaline te gebruiken als levensreddende maatregel, in geval van levensbedreigende anafylactische reacties.

Afbeelding 2. Klinisch beheer van ernstige reacties



**De contra-indicaties moeten altijd worden afgewogen tegen het voordeel of de noodzaak om adrenaline te gebruiken als levensreddende maatregel, in geval van levensbedreigende anafylactische reacties.*

5. Bijwerkingen melden

Een bijwerking (AE) wordt gedefinieerd als elk ongewenst fysiek, psychologisch of gedragsvoorval bij een patiënt die een geneesmiddel toegediend krijgt en dat niet noodzakelijkerwijs een oorzakelijk verband met die behandeling hoeft te hebben.

Een ernstige bijwerking (serious adverse event, SAE) omvat een voorval dat gedefinieerd wordt als ten minste één van de volgende resultaten of kenmerken:

- Leidt tot overlijden.
- Is levensbedreigend (elk voorval waarbij de patiënt op het moment van het voorval een risico op overlijden had; het verwijst niet naar een voorval dat hypothetisch tot de dood had kunnen leiden als het ernstiger was geweest).
- Vereist ziekenhuisopname van de patiënt of verlenging van een bestaande ziekenhuisopname.
- Leidt tot aanhoudende of aanzienlijke handicap/invaliditeit (elke bijwerking die leidde tot beduidende ontregeling van het vermogen van een persoon om normale levensfuncties uit te voeren).
- Is een aangeboren afwijking/geboortedefect.
- Is een belangrijk medisch voorval (elk voorval dat, op basis van gepast medisch oordeel, de patiënt in gevaar kan brengen en medische of chirurgische interventie kan vereisen om een van de bovengenoemde resultaten te voorkomen).

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

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 Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl.

Als de patiënt zich ervan bewust wordt dat er een fout is gemaakt bij de bereiding en/of toediening van het geneesmiddel, moet de patiënt of thuisverpleegkundige de behandelend arts informeren om de juiste actie te bepalen. Eventuele medicatiefouten moeten door de behandelend arts worden gemeld als spontane melding aan de afdeling Geneesmiddelenbewaking van Sanofi (meldpunt.nl@sanofi.com).

6. Overige informatie

U kunt extra materiaal opvragen bij het secretariaat van de medische afdeling van Rare Disease, te bereiken via 020 – 245 4000.

Het materiaal is online beschikbaar op www.sanofi.nl/geneesmiddelen/Nexviadyme.

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

7. Referenties

[1] Nexviadyme (avalglucosidase alfa) SmPC, www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

[2] Hughes DA, Milligan A, Mehta A (2007). Home therapy for lysosomal storage disorders. Br J Nurs 16:1384, 6-9

[3] Parini R, Pozzi K, Di Mauro S, et al (2010). Intravenous enzyme replacement therapy: hospital vs home. Br J Nurs 19:892-4, 6-8