

Thuisinfusiegids voor zorgverleners over de risico's van Aldurazyme (laronidase)

Versie 1.0, 15 feb 2024

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

INHOUDSOPGAVE

INHOUDSOPGAVE	2
1 SAMENVATTING	3
2 INFORMATIE VOOR HET VOORSCHRIJVEN VAN LARONIDASE DOOR ZORGVERLENER.....	5
2.A) ALGEMENE VEREISTEN VOOR THUISINFUSIE	5
2.B) VEREISTEN EN ORGANISATIE VAN THUISINFUSIE	5
2.C) GEREEDHEID VAN DE PATIËNT	5
2.D) ZORGVERLENERS DIE LARONIDASE VOORSCHRIJVEN	6
2.E) RECEPT	8
3 INFORMATIE OVER DE TOEDIENING VAN LARONIDASE	9
3.A) THUIS INFUSIE VERPLEEGKUNDIGE (ZORGVERLENER)	9
3.B) VEREISTE BENODIGDHEDEN	10
3.C) VOORBEREIDING	10
3.1 VERDUNNING.....	11
3.2 TOEDIENING	13
4 INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS DIE LARONIDASE VOORSCHRIJVEN EN VOOR DE ZORGVERLENER DIE LARONIDASE TOEDIENT	15
4.A) VEILIGHEIDSINFORMATIE OVER LARONIDASE	15
4.B) HET MELDEN VAN BIJWERKINGEN.....	18
4.C) AANVULLENDE INFORMATIE	18

1 SAMENVATTING

- Laronidase is geïndiceerd voor langdurige enzymsubstitutie therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van mucopolysaccharidose I (MPS I; α -L-iduronidasedeficiëntie) ter behandeling van de niet-neurologische manifestaties van de ziekte (zie SmPC rubriek 5.1).
- Het hoofddoel van de thuisinfusiegids voor zorgverleners is het bieden van richtlijnen voor het selecteren en behandelen van patiënten die thuis laronidase krijgen toegediend. Met behulp van de richtlijnen worden de belangrijke risico's 'medicatiefouten bij thuisinfusie' en 'infusiegerelateerde reacties waaronder overgevoeligheid en anafylactische reacties met of zonder ontwikkeling van IgG- en IgE antilichamen' beperkt..
- Deze gids bevat informatie voor zorgverleners die laronidase voorschrijven:
 - Criteria om geschiktheid voor thuisinfusie te bepalen
 - Vereisten voor en organisatie van de thuisinfusie, waaronder apparatuur, voorbehandeling en noodbehandelingen
- Deze gids bevat informatie voor zorgverleners die laronidase toedienen:
 - Medische beoordeling van de patiënt voorafgaand aan toediening van het infuus thuis
 - Vereisten voor en organisatie van de thuisinfusie, waaronder apparatuur, voorbehandeling en noodbehandelingen
 - Details over de bereiding en toediening van laronidase, waaronder alle stappen van bereiding, reconstitutie, verdunning en toediening
 - Informatie over tekenen en symptomen in verband met infuusgerelateerde reacties en aanbevolen acties voor de behandeling van bijwerkingen van het geneesmiddel (adverse drug reactions, ADR's) wanneer er symptomen optreden
- 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.
- Laronidase infusie therapie is de enige beschikbare goedgekeurde behandeling voor de behandeling van de niet-neurologische manifestaties van personen die getroffen zijn door mucopolysaccharidose type I (MPS I)-ziekte en wordt over het algemeen goed verdragen. Om het gemak en de kwaliteit van leven van de patiënt te verbeteren, kunnen enzymsubstitutie therapie-infusen naar het huis van de patiënt worden overgebracht als aan specifieke vereisten kan worden voldaan. Als er aan de vereisten kan worden voldaan, kan de patiënt binnen de leefomgeving worden behandeld wat het comfort en de flexibiliteit van het infusienetwerk verhoogt.
- De beslissing om laronidase infusie over te brengen naar de thuisomgeving van de patiënt wordt genomen door de voorschrijvende zorgverlener en dient de voorkeuren van de patiënt en/of zorgverlener en de medische status te weerspiegelen.

- De thuisinfusie vindt plaats onder verantwoordelijkheid van de voorschrijvend zorgverlener. Het voorlichtingsmateriaal mag alleen worden verspreid als de voorschrijvend zorgverlener beslist dat de patiënt in aanmerking komt voor thuisinfusie behandeling.
- Het is de verantwoordelijkheid van de voorschrijvend zorgverlener om te zorgen voor een veilige toediening, waarbij ernaar wordt gestreefd om risico's op medicatiefouten te vermijden en het risico op infusiegerelateerde reacties te beperken, met name een overgevoeligheidsreactie.

2 INFORMATIE VOOR HET VOORSCHRIJVEN VAN LARONIDASE DOOR ZORGVERLENER

2.A) ALGEMENE VEREISTEN VOOR THUISINFUSIE

Zie rubriek 4.2: thuisinfusie van de SmPC.

2.B) VEREISTEN EN ORGANISATIE VAN THUISINFUSIE

- De voorschrijvend zorgverlener is verantwoordelijk voor het organiseren van de thuisinfusie en moet de thuisinfusieprocedure goedkeuren. De infusieverpleegkundige (zorgverlener) voert de gehele infusieprocedure uit bij de patiënt thuis.
- In principe worden de eerste instructies en training van de infusieverpleegkundige verstrekt volgens de lokale regelgeving, door de gezondheidsinstelling (ziekenhuis) of de overeenstemmende ervaren zorgverlener en het niveau van ondersteuning dat nodig is van de infusieverpleegkundige in de thuisomgeving wordt besproken en goedgekeurd door de voorschrijvend zorgverlener en de patiënt en/of verzorger(s).

2.C) GEREEDHEID VAN DE PATIËNT

- De patiënt en/of verzorger(s) zijn door de voorschrijvend zorgverlener geïnformeerd over de thuis te verstrekken behandeling, de daarmee samenhangende risico's en het verlenen van medische hulp thuis, zoals overgevoeligheidsreacties en medicatiefouten en dienen akkoord te gaan met de behandeling thuis.
- De patiënt en/of verzorger(s) begrijpen de ziekte. Ook kunnen ze bijwerkingen zoals overgevoeligheidsreacties en medicatiefouten herkennen, en ze begrijpen daarnaast welke procedure er moet worden gevolgd als deze bijwerkingen zich voordoen.
- De thuisomgeving moet geschikt zijn voor infusiebehandeling thuis. Een dergelijke omgeving is schoon en beschikt over elektriciteit, water, een telefoonlijn, een koelkast en fysieke ruimte geschikt voor het bewaren van laronidase en andere infusiebenodigdheden.
- De patiënt/verzorger moet worden geïnformeerd dat de infusie altijd moet worden toegediend in aanwezigheid van een ervaren professionele zorgverlener, d.w.z. de infusieverpleegkundige, die voldoende moet zijn getraind in de te ondernemen stappen in geval van een infusiegerelateerde reactie.
- De patiënt moet fysiek en mentaal in staat zijn om de infusies thuis te ondergaan.
- De patiënt heeft veneuze toegang of een centraal-veneuze toegang die gepaste infusie mogelijk maakt.

- De patiënt moet zich houden aan regelmatige ziektemonitoring zoals vereist door de voorschrijvend zorgverlener.
- De patiënt en/of verzorger moet de handleiding voor patiënten/verzorgers ontvangen met informatie over de tekenen en symptomen van infusiegerelateerde reacties en de aanbevolen acties voor opvolging daarvan. Daarnaast moet er een infusiedagboek aan de patiënt/verzorger worden gegeven om de infusiegegevens te noteren en alle bijwerkingen en infusiegerelateerde reacties te documenteren, waaronder allergische overgevoelighedsreacties vóór, tijdens of na de infusie. In deze handleiding moeten sommige contactgegevens worden ingevuld door de voorschrijvende zorgverlener. Deze handleiding moet worden ingevuld door de patiënt/verzorger, bij de patiënt thuis te worden bewaard en aan de behandelende zorgverlener worden getoond tijdens regelmatige opvolgingsbezoeken.

2.D) ZORGVERLENERS DIE LARONIDASE VOORSCHRIJVEN

- De voorschrijvend zorgverlener schrijft de medicatie voor, inclusief alle benodigde apparatuur voor toediening van laronidase thuis.
- Voordat er regelingen worden getroffen voor het thuis instellen van de laronidase infusie, bepaalt de voorschrijvend zorgverlener of de patiënt voldoet aan de onderstaande geschiktheidscriteria:
 - *Na een volledige medische beoordeling wordt de toestand van de patiënt stabiel geacht om thuis infusies te krijgen.*
 - *De voorschrijvend zorgverlener is verantwoordelijk voor de aanbeveling om laronidase infusies thuis toe te dienen.*
 - *De onderliggende co-morbiditeiten van een patiënt en het vermogen om aan de vereisten voor thuisinfusie te voldoen, moeten in aanmerking worden genomen bij de beoordeling of de patiënt in aanmerking komt voor thuisinfusie.*
 - *De patiënt mag geen effecten ondervinden van een gevorderde ziekte-toestand waardoor hij of zij een hoger risico loopt op complicaties; daarvoor zijn geavanceerde medische reanimatiemaatregelen nodig die alleen beschikbaar zijn in een ziekenhuisomgeving.*
- De voorschrijvend zorgverlener is verantwoordelijk voor het opstarten van alle noodzakelijke administratieve handelingen die de andere betrokken partijen (patiënt en/of verzorger(s), infusieverpleegkundige, apotheek) in staat stellen om met thuisinfusie verder te gaan.
- De voorschrijvend zorgverlener is verantwoordelijk voor het selecteren van de infusiesnelheid en dosis. De infusiesnelheid van laronidase die eerder werd verdragen door de patiënt in een ziekenhuis- of poliklinische setting mag niet worden gewijzigd in de thuisomgeving, tenzij dit omwille van veiligheidsredenen noodzakelijk is.

- De thuisinfusie vindt plaats onder verantwoording van de voorschrijvend zorgverlener. Het voorlichtingsmateriaal mag alleen worden verstrekt als de voorschrijvend zorgverlener beslist dat de patiënt in aanmerking komt voor thuisinfusie behandeling. Het is de verantwoordelijkheid van de voorschrijvend zorgverlener om te zorgen voor een veilige toediening van de therapie aan de patiënt om het risico op medicatiefouten te vermijden en het risico op infusiegerelateerde reacties te verminderen en beperken, met name overgevoelighedsreacties. De infusieverpleegkundige moet de voorschrijvend zorgverlener onmiddellijk informeren als er een infusiegerelateerde reactie of overgevoeligheid optreedt.
- Behandeling voorafgaand aan de infusie, indien toegediend in het ziekenhuis of een andere geschikte omgeving voor poliklinische zorg (bijv. antihistaminica, paracetamol, ibuprofen, corticosteroïden), moet worden verstrekt op basis van het patiëntspecifieke recept. Deze behandeling mag niet worden gewijzigd in de thuisomgeving, tenzij medisch verantwoord naar goedgevoelen van de voorschrijvend zorgverlener.
- Er moet noodbehandeling beschikbaar zijn en deze moet worden verstrekt op basis van het patiëntspecifieke recept in geval van infusiegerelateerde reacties. Instructies (bijv. in een logboek of equivalent) en een gedocumenteerd noodplan moeten aan de infusieverpleegkundige worden gegeven voordat de thuisinfusie wordt opgezet. Daarnaast moet cardiopulmonale reanimatie apparatuur tijdens de infusies thuis direct beschikbaar zijn.
- Het wordt aanbevolen dat de voorschrijvend zorgverlener de volgorde van het voorval/de voorvallen en de behandeling/behandelingen die zijn geïmplementeerd om het voorval/de voorvallen te verhelpen, registreert in het medisch dossier van de patiënt om te zorgen voor adequate besluitvorming voor continuïteit van de thuisbehandeling.
- De voorschrijvend zorgverlener moet ervoor zorgen dat er een snelle en betrouwbare communicatielijns beschikbaar is tussen hem/haar en de zorgverlener die de infusie thuis uitvoert, zodat er snel kan worden gereageerd als er onmiddellijk medische hulp nodig is.
- Patiënten die bijwerkingen ervaren, moeten onmiddellijk contact opnemen met de voorschrijvend zorgverlener of zijn/haar medische afgevaardigde. Voorvallen kunnen optreden tijdens de infusie of tot enkele uren na beëindiging van de infusie. Daaropvolgende infusies moeten mogelijk plaatsvinden in een ziekenhuis of in een gepaste omgeving voor poliklinische zorg totdat een dergelijke bijwerking niet langer aanwezig is naar goedgevoelen van de voorschrijvend zorgverlener of zijn/haar medische afgevaardigde. Voor het melden van bijwerkingen: zie rubriek 4.B
- Regelmatig ziektebezoek op de thuis behandelde patiënt is de verantwoordelijkheid van de voorschrijvend zorgverlener.
- De juiste planning en controle van de infusies zijn de verantwoordelijkheid van de voorschrijvend zorgverlener en de infusieverpleegkundige. Daarnaast stelt de voorschrijvend zorgverlener een infusieprotocol op dat door de infusieverpleegkundige moet worden gedocumenteerd (bijv. logboek of equivalent).

- De voorschrijvend zorgverlener moet de gids voor patiënten/zorgverleners verstrekken aan de patiënt/zorgverlener. Deze gids bevat als bijlage een infusiedagboek waarin patiënten alle infusies en bijwerkingen kunnen noteren. Eventuele bijwerkingen (d.w.z. hoofdpijn, enz.) die de patiënt ervaart voorafgaand aan de start van de infusie, moeten ook worden genoteerd.

2.E) RECEPT

- De laronidase-dosis, het vereiste volume, infusiesnelheid, premedicatie, reddingsmedicatie, evenals eventuele wijzigingen worden bepaald door de voorschrijvend zorgverlener. Alle wijzigingen van het recept (dosis of infusiesnelheid) moeten worden gedocumenteerd. Het recept moet worden geschreven in overeenstemming met de lokale regelgeving.

3 INFORMATIE OVER DE TOEDIENING VAN LARONIDASE

Gebruiksaanwijzingen met betrekking tot de verdunning en toediening zijn te vinden in de Samenvatting van de productkenmerken (*summary of product characteristics*, SmPC) van laronidase. Een gedetailleerde beschrijving wordt hieronder gegeven.

- De farmaceutische middelen en infusieapparatuur voor de behandeling en alle benodigde apparatuur wordt verzorgd in overeenstemming met lokale regelingen en voorschriften.

3.A) THUIS INFUSIE VERPLEEGKUNDIGE (ZORGVERLENER)

- De infusieverpleegkundige heeft een coördinerende rol ten opzichte van de voorschrijvend zorgverlener en de patiënt en/of verzorgers(s) bij het thuis organiseren van de behandeling, en zal met de voorschrijvend zorgverlener, patiënt en/of verzorger(s) het niveau van ondersteuning dat thuis nodig is vaststellen.
- De infusieverpleegkundige is gekwalificeerd om intraveneuze infusies toe te dienen en is op de juiste wijze getraind in MPS I en de toediening van laronidase. Daarnaast is hij/zij getraind in het herkennen van de bijwerkingen die waarschijnlijk zullen optreden (inclusief ernstige bijwerkingen zoals anafylactische reacties) en in de acties die moeten worden geïmplementeerd om bijwerkingen te behandelen.
- Voorafgaand aan de infusie zal de infusieverpleegkundige de algemene toestand van de patiënt beoordelen om elke aandoening te detecteren die de infusie kan verstoren. Eventuele afwijkingen moeten in het infusiedagboek worden genoteerd. Als de patiënt acute ziekten heeft, moet de voorschrijvend zorgverlener worden geraadpleegd voordat er wordt begonnen met de infusie.
- De infusieverpleegkundige zal strikt de voorgeschreven wijze voor bereiding en toediening van laronidase volgen en de infusie zoals voorgeschreven door de voorschrijvend zorgverlener controleren. De infusieverpleegkundige controleert de aanwezigheid van de voorgeschreven premedicatie, noodmedicatie en apparatuur.
- De infusieverpleegkundige wijzigt niet de dosis laronidase en het infusieprotocol (snelheid, duur en stappen van de infusie) van laronidase die door de voorschrijvend zorgverlener zijn voorgeschreven, tenzij dit omwille van veiligheidsoverwegingen noodzakelijk is.
- De infusieverpleegkundige documenteert elke laronidase infusie in een logboek of equivalent en deelt deze regelmatig met de voorschrijvend zorgverlener, zoals overeengekomen met de voorschrijvend zorgverlener.
- De juiste planning en controle van de infusies zijn de verantwoordelijkheid van de voorschrijvend zorgverlener en de infusieverpleegkundige, in overeenstemming met de patiënt of de verzorger van de patiënt.

- In geval van een bijwerking, zoals een overgevoeligheidsreactie, medicatiefouten in de thuisinfusie setting of infusiegerelateerde reacties, vóór , tijdens of na de infusie, moet de zorgverlener de patientspecifieke noodmaatregelen volgen zoals verstrekt door de voorschrijvend zorgverlener in een noodplan. Dit kan inhouden: het verlagen van de infusiesnelheid, het tijdelijk onderbreken of het geheel stoppen van de infusie.
- In geval van bijwerkingen neemt de infusieverpleegkundige onmiddellijk contact op met de voorschrijvend zorgverlener en/of belt het nationale alarmnummer. De infusieverpleegkundige documenteert de bijwerking in een logboek of equivalent en meldt bijwerkingen, waaronder medicatiefouten in de thuisinfusiesetting; om zeker te zijn van tijdige en nauwkeurige melding aan lokale gezondheidsinstanties, volgens lokale regelgeving.

3.B) VEREISTE BENODIGDHEDEN

Benodigdheden worden over het algemeen door het ziekenhuis/de apotheek aan de patiënt of aan een derde partij verstrekt met het juiste recept:

- Flacons met laronidase (500 U per flacon - 5 ml per flacon, 100 U/ ml); moeten in een schone koelkast worden bewaard bij een temperatuur tussen +2 °C en +8 °C.
- Zoutoplossing 0,9% voor IV-toediening. Zakken van 100 ml voor patiënten met een gewicht van 20 kg of minder en zakken van 250 ml voor patiënten met een gewicht van meer dan 20 kg
- Zoutoplossing om de infusielijn na de infusie 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 laronidase.
- Steriele hypoderme injectienaalden (maat 20G of 21G). Plan 2 naalden per 4 flacons.
- In-line filter van 0,2 micron met geringe eiwitbinding.
- Materiaal voor de installatie van een perifere veneuze toegang of het beheer van de centraal-veneuze toegang volgens de lokale richtlijnen.
- Benodigd materiaal 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 volgens de lokale standaardzorg

3.C) VOORBEREIDING

OPMERKING: De gebruiksaanwijzing (verdunding en toediening) is te vinden in de laronidase SmPC in paragraaf 6.6. Een gedetailleerde beschrijving vindt u hieronder.

Voordat met de bereiding van laronidase wordt begonnen, moet de infusieverpleegkundige de medische status van de patiënt beoordelen, waaronder vitale functies en tekenen van koorts of infectie. Patiënten met een acute onderliggende ziekte, waaronder een respiratoire infectie die tot ademnood kan leiden, lijken op het moment van de infusie met laronidase een groter risico te lopen op infusiegerelateerde reacties. In dergelijke gevallen mag de infusie niet worden uitgevoerd en moet de behandeling worden hervat wanneer de patiënt volledig is hersteld, naar het oordeel van de voorschrijvend zorgverlener.

Voorafgaand aan de voorbereiding van de infusie 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 laronidase onmiddellijk na reconstitutie kan worden toegediend.

De infusieverpleegkundige moet ervoor zorgen dat de flacons op kamertemperatuur komen voordat de oplossing voor infusie wordt voorbereid, wat kan worden gedaan tijdens het plaatsen van de intraveneuze lijn. Flacons dienen uit de koelkast te worden gehaald en voor ongeveer 30 minuten apart gezet om op kamertemperatuur te kunnen komen.

- Controleer of het aantal te verdunnen flacons geschikt is voor het lichaamsgewicht van de patiënt.
- Overweeg dat 1 flacon 5 ml oplossing bevat, en 1 ml 100 U bevat; daarom is 1 ml per kg lichaamsgewicht van de patient benodigd voor een juiste dosering, aangezien de SmPC een dosering van 100 U/kg/week adviseert.
- Door de regelmatige variatie in lichaamsgewicht binnen deze patientenpopulatie is het ten zeerste aanbevolen om een recente gewichtsmeting te hebben voor de afgelopen 6 maanden en voor kinderen jonger dan 6 jaar een gewichtsmeting voor de afgelopen 3 maanden.
- Controleer de vervaldatum die is geprint op de onderkant van de flaconverpakking (gebruik laronidase niet na de aangegeven vervaldatum).
- Controleer de oplossing in de flacon visueel op vaste deeltjes en verkleuring. De oplossing dient helder te zijn.
- Schud de flacons niet.

3.1 VERDUNNING

Laronidase oplossing moet worden verdund in 0,9% zoutoplossing.

Zodra het aantal benodigde flacons is vastgesteld wat nodig is voor de infusie en deze op kamertemperatuur zijn gekomen, dient de voorbereiding van de infuusoplossing onmiddellijk te worden gestart.

Controleer vóór verdunning elke flacon visueel op vaste deeltjes en verkleuring. De heldere tot iets troebele, kleurloze tot lichtgele oplossing dient vrij van zichtbare deeltjes te zijn. Flacons die deeltjes bevatten of verkleuring vertonen mogen niet worden gebruikt. Informatie voor het doorgaan met deze step kan ook worden gevonden in de SmPC van laronidase.

- Desinfecteer de dop/opening van 1 zak 0,9% zoutoplossing met chloorhexidine en laat aan de lucht drogen.
- Steek de naald in de dop van de infuuszak en trek een volume van 0,9% zoutoplossing op, equivalent aan het volume van de gereconstitueerde laronidase oplossing die moet worden toegevoegd.
- De laronidase-oplossing moet langzaam en rechtstreeks aan de 0,9% zoutoplossing worden toegevoegd. Schuimen of schudden van de infuuszak moet worden vermeden. Het inbrengen van lucht in de infuuszak moet worden vermeden.

- Aanpassing aan gewicht:

Als het gewicht van de patiënt maximaal 20 kg is, moet het totale infusievolume 100 ml bereide infusie zijn.

- *Voorbeeld: gewicht van de patiënt: 15 kg.*
 - *Aangezien elke ml laronidase 100 U bevat en de wekelijkse dosis voor laronidase 100 U/kg/week is, is dit gelijk aan 1 ml/kg/week. Voor deze patiënt is dus 15 ml laronidase nodig. Elke flacon laronidase bevat 5 ml. Voor deze patiënt zijn 3 flacons nodig. Het totale volume laronidase is 15 ml. Zodra dit is bepaald, moet u het volume laronidase toevoegen om de 100 ml infusieoplossing met 0,9% zoutoplossing te voltooien.*
 - *1 ml laronidase $\times$ patiëntgewicht (kg)/5, in dit voorbeeld $1 \times 15/5 = 3$ flacons, en daarna: 100 ml - 15 ml laronidase = 85 ml van 0,9% zoutoplossing om het totale volume van 100 ml te voltooien.*
- *Als het gewicht van de patiënt hoger is dan 20 kg, moet het totale infusievolume 250 ml zijn.*
- *Voorbeeld: gewicht van de patiënt: 35 kg.*
 - *Aangezien elke ml laronidase 100 U bevat en de wekelijkse dosis voor laronidase 100 U/kg/week is, is dit gelijk aan 1 ml/kg/week. Voor deze patiënt is dus 35 ml laronidase nodig. Elke flacon laronidase bevat 5 ml, dus u heeft 7 flacons nodig. U moet het volume laronidase toevoegen om de 250 ml infusieoplossing met 0,9% zoutoplossing te voltooien.*

- *1 ml laronidase X patiëntgewicht (kg)/5, in dit voorbeeld $1 \times 35/5 = 7$ flacons, en daarna: 250 ml - 35 ml laronidase = 215 ml 0,9% zoutoplossing om het totale volume van 250 ml te voltooien.*
- Meng de oplossing van de infuuszak door de infuuszak voorzichtig om te keren of te masseren. Flacons mogen niet worden geschud, omdat deze abrupte beweging het enzym kan denaturaliseren (remmen) en de effectiviteit ervan verloren zou gaan.
- *Het totale volume van de infusie wordt bepaald door het lichaamsgewicht van de patiënt en moet gedurende ongeveer 3 tot 4 uur worden toegediend.*

*Vanuit microbiologisch veiligheidsoogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, mag de opslag tijdens gebruik niet langer zijn dan 24 uur bij 2 °C - 8 °C, op voorwaarde dat verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

3.2 TOEDIENING

- Zodra laronidase is verdund, bevestig de slang aan de infuuszak.
- Sluit een 0,2 µm in-line filter met geringe eiwitbinding aan op de infuuszak
 - Deze stap voorkomt toediening van onbedoeld ingebrachte deeltjes tijdens de IV-dosisbereiding.
- Vul de infusielijn met het verdunde laronidase met behulp van 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 lichaamstemperatuur van de patiënt.
- Houd er rekening mee dat het infuus met laronidase moet worden uitgevoerd met opeenvolgende verhogingen van de stroomsnelheid, beginnend met een lage snelheid en elke 15 minuten gedurende het eerste uur, tot de uiteindelijke snelheid voor de rest van de 3 uur. Vitale functies moeten vóór elke verhoging worden gecontroleerd.
 - Tabel 1 toont de incrementele snelheden voor 100 ml laronidase-infusie (voor gebruik bij patiënten van 20 kg of minder)
 - Tabel 2 toont de incrementele snelheden voor 250 ml laronidase-infusie (voor gebruik bij patiënten met een gewicht van meer dan 20 kg)

Tabel 1. Incrementele snelheden voor 100 ml laronidase-infusie (voor gebruik bij patiënten van 20 kg of minder)

infusiesnelheid	Criteria voor verhoging van de infusiesnelheid
2 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...

4 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
8 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
16 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
32 ml/u gedurende ongeveer 3 uur	Voor de rest van de infusie

Tabel 2. Incrementele snelheden voor 250 ml laronidase-infusie (voor gebruik bij patiënten met een gewicht van meer dan 20 kg)

infusiesnelheid	Criteria voor verhoging van de infusiesnelheid
5 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
10 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
20 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
40 ml/u gedurende 15 minuten	Verkrijg vitale functies, indien stabiel, verhoog dan de snelheid naar...
80 ml/u gedurende ongeveer 3 uur	Voor de rest van de infusie

- Nadat de infusie is voltooid, moet de intraveneuze lijn worden gespoeld met 0,9% zoutoplossing met dezelfde laatste infusiesnelheid. Spoel de lijn niet snel door, omdat dit het risico op een overgevoeligheidsreactie kan verhogen. Op deze tijdlijn kan worden verwijderd. Denk er bijvoorbeeld aan dat een standaardlijn 20 ml bevat, dus voor een infusiesnelheid van 32 ml/u (20 kg of minder) duurt dat 38 minuten en voor een laatste infusiesnelheid van 80 ml/u (20 kg of meer) duurt het 15 minuten. Spoel het niet sneller of in een bolusinjectie.
- Laronidase mag niet in dezelfde intraveneuze lijn met andere geneesmiddelen worden toegediend.

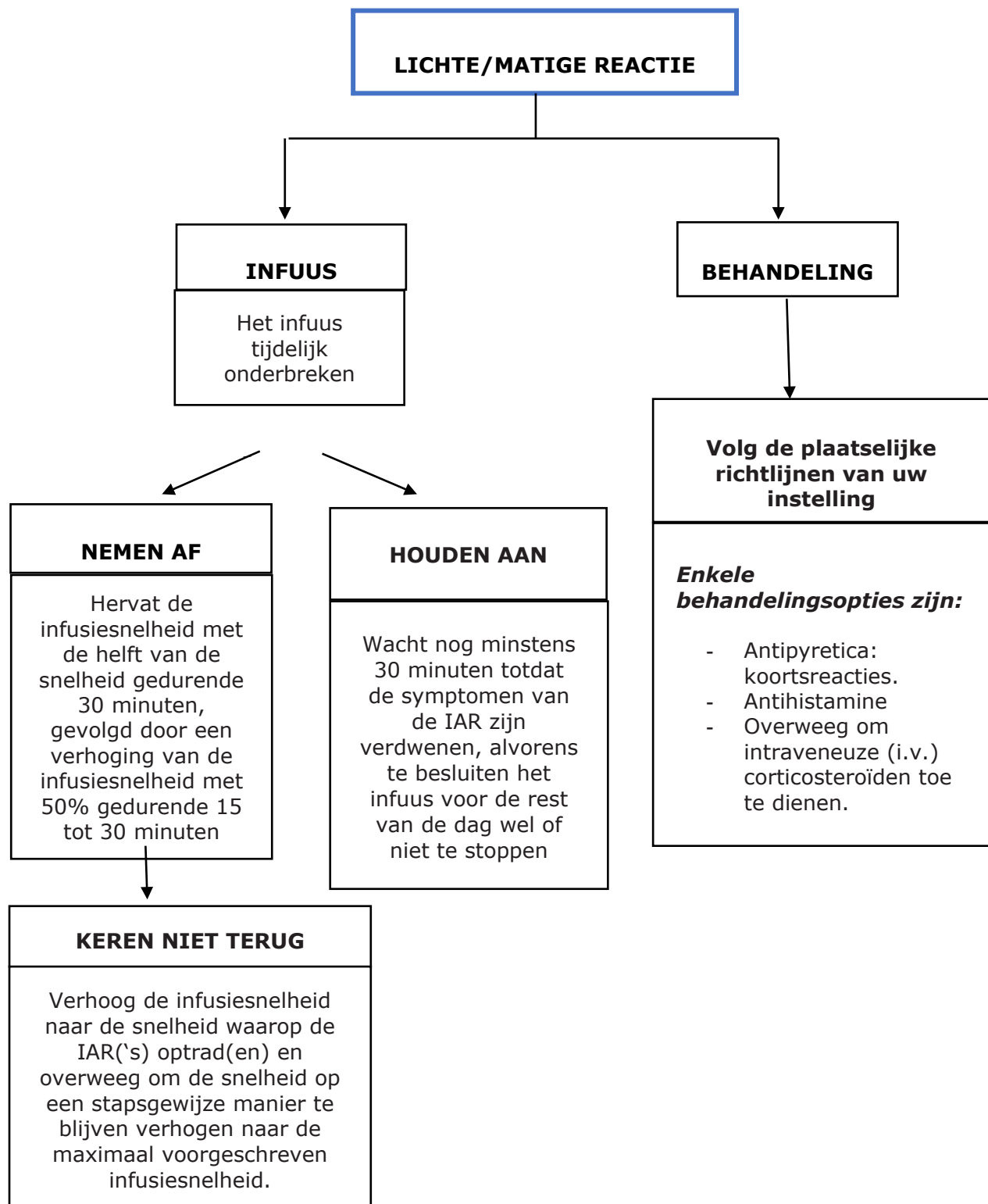
De laronidasedosis, infusiesnelheid en eventuele wijzigingen worden bepaald door de voorschrijvende zorgverlener. De behandeling mag niet worden gewijzigd in de thuissetting, tenzij medisch verantwoord naar goeddunken van de voorschrijvend zorgverlener. De infusie en eventuele observaties moeten worden gedocumenteerd in een logboek of equivalent.

4 INFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS DIE LARONIDASE VOORSCHRIJVEN EN VOOR DE ZORGVERLENER DIE LARONIDASE TOEDIENT

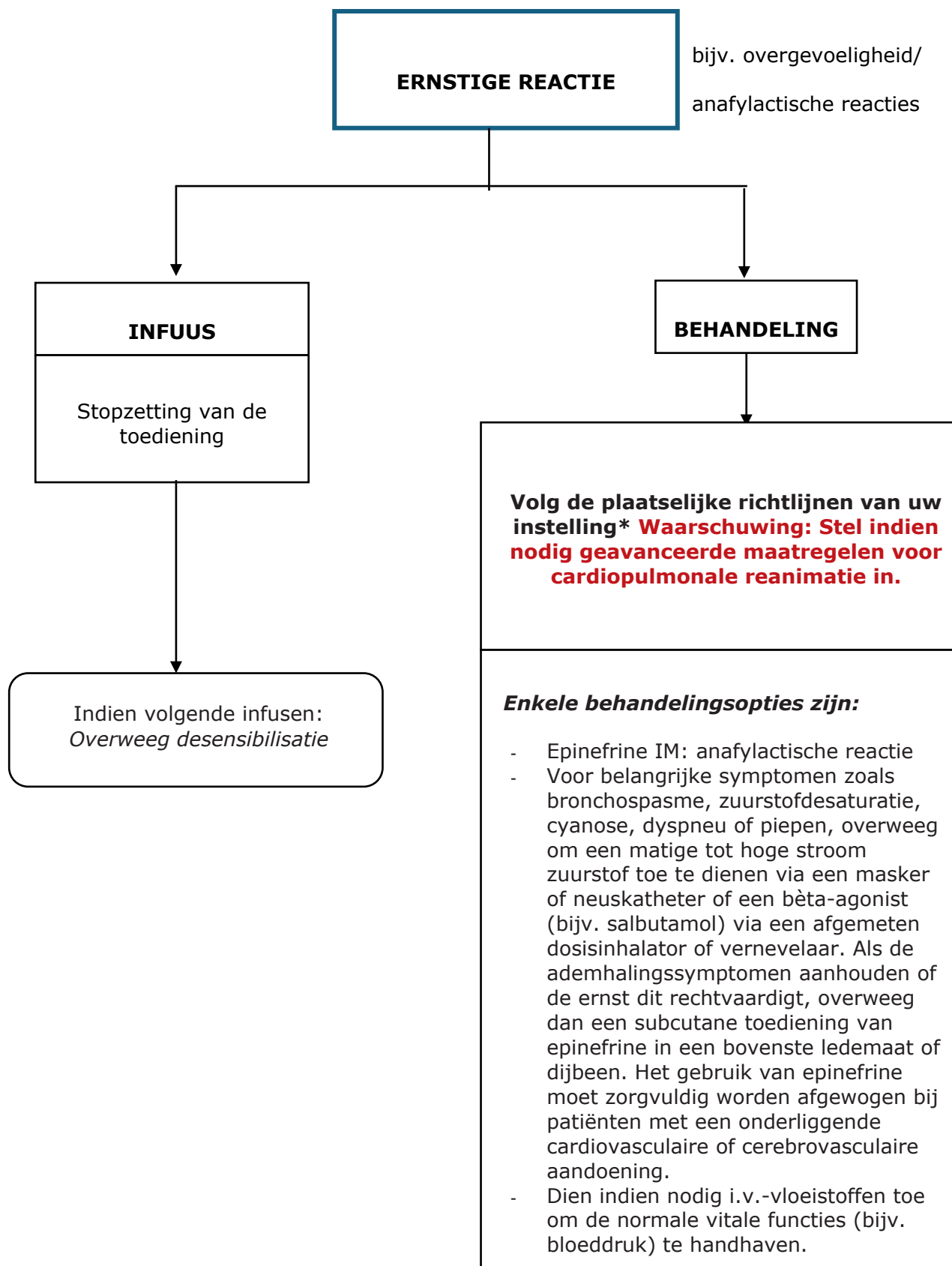
4.A) VEILIGHEIDSINFORMATIE OVER LARONIDASE

Raadpleeg rubriek 4 van de SmPC.

Afbeelding 1: Klinisch beheer van lichte tot matige reacties.



Afbeelding 2: Klinisch beheer van ernstige reacties.



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

4.B) HET MELDEN VAN BIJWERKINGEN

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.

4.C) 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/aldurazyme>.

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

(laronidase)

Thuisinfusietherapie

Informatie voor patiënten en verzorgers met de ziekte mucopolysaccharidose type I (MPS I) die thuisinfusie met laronidase krijgen

VERSIENR. 1.0, 15 feb 2024

Informatie voor de patiënt of verzorger van de patiënt.

Let op bij gebruik van laronidase.

Laronidase is de werkzame stof in het medicijn. Uw medicijn kan een merknaam hebben die anders is dan de werkzame stof. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

De handleiding voor patiënten/verzorgers bevat de volgende onderdelen:

- *Informatie over het risico op infusie-reacties, vooral overgevoeligheid en anafylactische reacties, en de aanbevolen acties wanneer symptomen optreden.*
- *Een infusie-dagboek voor patiënten/verzorgers om infusies bij te houden.*

Over dit document

Lees deze informatie goed door.

Bewaar deze informatie op een gemakkelijk bereikbare plaats; het kan zijn dat u deze opnieuw moet lezen.

- Als u nog vragen heeft, stel deze dan aan uw behandelend arts en de zorgverlener die de infusie toedient.
- Als u bijwerkingen ervaart, moet u (of uw verzorger) dit zo snel mogelijk melden bij uw behandelend arts of de zorgverlener die de infusie toedient.

Inhoud

- 1. Zorg voor bijwerkingen**
- 2. Het gebruik van “Het infusiedagboek”**

AFKORTINGEN

MPS I : Mucopolysaccharidose type I

1. Zorg voor bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook de behandeling met laronidase bijwerkingen veroorzaken, maar niet iedereen zal deze ervaren.

De meeste bijwerkingen traden op terwijl patiënten de infusie met laronidase kregen of kort daarna, dit zijn “infusiegerelateerde bijwerkingen”.

Sommige van deze infusiegerelateerde bijwerkingen waren ernstig of levensbedreigend. Als u een reactie ervaart, dan moet u dit meteen aan uw arts vertellen. Bij sommige patiënten zijn levensbedreigende reacties gemeld, waaronder zeer ernstige allergische reacties en anafylactische

shock. Symptomen van dergelijke reacties waren lage bloeddruk, erg snelle hartslag, ademhalingsproblemen, braken, zwelling van het gezicht, lip of tong, netelroos (=uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk) of uitslag.

Sommige patiënten hebben infusiegerelateerde bijwerkingen ervaren in de vorm van griepachtige symptomen, die een paar dagen duurden na het einde van de infusie.

Let op dat sommige patiënten pas een paar uur na het einde van de infusie bijwerkingen hebben ervaren.

Uw arts zal beslissen hoe de behandeling verder gaat, of dat u vóór het begin van de behandeling medicatie moet krijgen om sommige van deze bijwerkingen te voorkomen (bijvoorbeeld antihistaminica, corticosteroiden en/of koortsverlagende middelen). Soms kan uw arts besluiten de behandeling in het ziekenhuis voort te zetten totdat uw veiligheid verzekerd is, of zelfs definitief terugkeren naar de infusies in het ziekenhuis.



Het kan zijn dat uw behandelend arts heeft besloten om u andere geneesmiddelen te geven om lichte en matige reacties te voorkomen.

Als u een ernstige bijwerking heeft tijdens de infusie, zal de medewerker die uw thuisinfusie toedient de infusie helemaal stopzetten en de richtlijnen volgen die door uw behandelend arts zijn vastgesteld.



In geval van een milde of matige ongewenste reactie zal de medewerker die uw thuisinfusie toedient de infusie tijdelijk stopzetten en opnieuw beginnen met een lagere infusiesnelheid, afhankelijk van of symptomen blijven. De medewerker die uw thuisinfusie toedient kan overwegen om u extra geneesmiddelen te geven. Als de symptomen niet verdwijnen, kan de medewerker die uw thuisinfusie toedient besluiten

om de infusie voor die dag helemaal te stoppen.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen) zijn onder andere netelroos, uitslag, verhoogde hartslag, blozen (van het gezicht), koorts of verhoogde lichaamstemperatuur, hoesten, versnelde ademhaling, braken en een laag zuurstofgehalte in het bloed.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van laronidase.

In het geval dat u reacties op de medicatie tijdens de thuisinfusie krijgt zoals hierboven beschreven, zal de medicatietoediening onmiddellijk gestopt worden door de medewerker die uw thuisinfusie toedient. Er kan meteen contact worden opgenomen met de behandelend arts, zijn/haar medisch afgevaardigde en/of 112, afhankelijk van de ernst van de bijwerking en in overleg met de thuiszorgmedewerker. Daaropvolgende infusies moeten mogelijk plaatsvinden in een klinische omgeving.

De behandelend arts en/of 112 moeten ook worden gebeld als er kort na voltooiing van de infusie een IAR optreedt. Elke IAR moet worden genoteerd in het "Patiëntendagboek", dat aan het einde van deze handleiding is opgenomen.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

2. Het gebruik van “Het infusiedagboek”

Als **bijlage** bij deze patiëntengids is “**Het infusiedagboek**” opgenomen.

In het infusiedagboek kunt u al uw infusies en mogelijke bijwerkingen opschrijven, tijdens of na de infusie.

Als u een reactie ervaart, vertel dit dan meteen aan uw arts. U kunt ook direct melden aan het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op <https://www.sanofi.com/nl/nederland/aldurazyme>.

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

(www.cbg-meb.nl).

Bijlage:

Het infusiedagboek

Het infusiedagboek

Infusiedagboek voor het bijhouden van de infusies met laronidase

Algemene gegevens in te vullen door de behandelend arts.

Noodnummer:

Patiënt:	Naam:
	Adres:
	Telefoonnummer:
	Postcode/plaats:
	Telefoonnummer:
Patiënten zorgverlener:	Naam:
	Adres:
	Telefoonnummer:
	Postcode/plaats:
	Telefoonnummer:
Medewerker die laronidase toedient	Naam:
	Instelling:
	Telefoonnummer:
	Postcode/plaats:
	Telefoonnummer:
Behandelend arts (de arts die laronidase voorschrijft)	Naam:
	Instelling:
	Telefoonnummer:
	Postcode/plaats:
	Telefoonnummer:
	Noodnummer:

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	

Datum van infusie:	
Naam van de zorgverlener die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	

Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee

Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee

Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee

Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee

Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	

Het infusiedagboek

Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee
Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	__Ja __Nee
Na de infusie?	__Ja __Nee

Opmerkingen:	
Datum van infusie:	
Naam van de medewerker die de infusies toedient	
Reacties op de infusie?	
Tijdens de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Na de infusie?	☐ Ja ☐ Nee
Opmerkingen:	