

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

## **POMBILITI (CIPAGLUCOSIDASE ALFA)**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

INFUSIEBEHANDELING MET CIPAGLUCOSIDASE ALFA THUIS

# **Een handleiding voor zorgverleners om de risico's in verband met infusies van cipagluco­sidase alfa te beperken**

## Therapeutische indicaties:

Cipaglucoosidase alfa is een langdurige enzymsubstitutietherapie, gebruikt in combinatie met de enzymstabilisator miglustat, voor de behandeling van volwassenen met op latere leeftijd gemanifesteerde ziekte van Pompe (zure  $\alpha$ -glucoosidase [GAA] -deficiëntie).

## Doel van dit materiaal:

Het educatief materiaal voor het gebruik van cipaglucoosidase alfa bij thuisinfusie is gericht op het bieden van richtlijnen inzake het beheren van het risico van infusiegerelateerde reacties, waaronder allergie-achtige overgevoeligheidsreacties in een thuissituatie.

Deze brochure voor de thuisinfusie bevat de volgende hoofdpunten:

- **Details over de bereiding en toediening van cipaglucoosidase alfa, waaronder alle stappen van de bereiding, reconstitutie, verdunning en toediening;**
- **Richtlijnen voor de medische evaluatie van de patiënt voorafgaand aan toediening van de infusie thuis;**
- **Informatie over tekenen en symptomen die verband houden met infusiereacties, en aanbevolen acties voor het beheer van de geneesmiddelbijwerkingen (ADR's) als zich symptomen voordoen.**

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.

# INHOUDSOPGAVE

|          |   |    |
|----------|---|----|
|          | <b>Therapeutische indicaties</b>  | 2  |
| <b>1</b> | <b>Inhoud en doelstellingen</b>   | 4  |
| <b>2</b> | <b>Beoordelen van geschiktheid voor thuisinfusie</b>  | 4  |
| <b>3</b> | <b>Vereisten en organisatie van thuisinfusie</b>  | 5  |
|          | 3.1 Patiënt   | 6  |
|          | 3.2 Behandelend arts  | 7  |
|          | 3.3 Infusiezorgverlener/-verpleegkundige  | 9  |
|          | 3.4 Medisch onderzoek van de patiënt vóór toediening van de thuisinfusie                          | 10 |
|          | 3.5 Voorbehandeling en spoedbehandeling   | 11 |
|          | 3.6 Het infusiedagboek  | 11 |
| <b>4</b> | <b>Procedure voor thuisinfusie</b>  | 12 |
| <b>5</b> | <b>Bereiding en toediening van cipaglucozidase alfa</b>   | 13 |
|          | 5.1 Voorschrift   | 13 |
|          | 5.2 Benodigdheden   | 13 |
|          | 5.3 Tijdlĳn tot toediening, met inbegrip van toediening van miglustat                             | 14 |
|          | 5.4 De dosering voor zowel cipaglucozidase alfa als miglustat is gebaseerd op het lichaamsgewicht | 15 |
|          | 5.5 Reconstitutie voorbereiden  | 16 |
|          | 5.6 De gelyofiliseerde cake of het poeder reconstitueren  | 17 |
|          | 5.7 De oplossing verdunnen  | 18 |
|          | 5.8 Het infuus toedienen  | 19 |
| <b>6</b> | <b>Infusiegerelateerde reacties en overgevoelighedsreacties herkennen en behandelen</b>           | 20 |
| <b>7</b> | <b>Veiligheidsrapportage en overige informatie</b>  | 23 |

# INHOUD EN DOELSTELLINGEN

Infusietherapie met cipagluco­sidase alfa in combinatie met miglustat is beschikbaar voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe. Om de behandeling te vergemakkelijken en de kwaliteit van leven te verbeteren, kan de intraveneuze behandeling bij de patiënt thuis worden toegediend als aan specifieke vereisten kan worden voldaan.

## Over deze handleiding

Het doel van deze handleiding voor artsen en zorgverleners is het risico op medicatiefouten te beperken wanneer cipagluco­sidase alfa thuis wordt toegediend, en om duidelijke richtlijnen te geven over het volgende:

- **Welke patiënten mogelijk in aanmerking komen voor thuisinfusie en hoe de thuisinfusies, met inbegrip van premedicatie en noodbehandeling van infusiereacties kunnen worden georganiseerd;**
- **Bereiding, reconstitutie en toediening van het product thuis;**
- **Herkennen en behandelen van bijwerkingen, met inbegrip van infusiegerelateerde reacties, en mogelijke maatregelen voor de behandeling van bijwerkingen wanneer symptomen optreden.**

De thuisinfusie vindt plaats onder de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Het voorlichtingsmateriaal voor patiënten mag alleen worden verstrekt als de behandelend arts besluit dat de patiënt in aanmerking komt voor behandeling met thuisinfusie.

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

# BEOORDELEN VAN GESCHIKTHEID VOOR THUISINFUSIE

De beslissing om een patiënt op thuisinfusie te laten overstappen moet worden genomen na een beoordeling en op aanbeveling van de behandelend arts. Infusie van cipagluco­sidase alfa thuis kan worden

overwogen voor patiënten die goed reageren op hun infusies en al een paar maanden geen voorgeschiedenis hebben van matige of ernstige infusiereacties. Bij de beoordeling van de patiënt op geschiktheid voor thuisinfusie moet rekening worden gehouden met de onderliggende comorbiditeiten van de patiënt en zijn of haar vermogen om aan de vereisten voor thuisinfusie te voldoen. Voordat er afspraken worden gemaakt, moet de behandelend arts bepalen of de patiënt voldoet aan de volgende primaire criteria voor thuisinfusie:

(ZIE OOK DE VOORSCHRIJFINFORMATIE)

- **De patiënt mag geen huidige gelijktijdige aandoening hebben die, naar het oordeel van de arts, invloed kan hebben op het vermogen van de patiënt om de infusie te verdragen.**
- **De patiënt wordt beschouwd als medisch stabiel. Er moet een uitgebreide evaluatie worden gedaan voordat de thuisinfusie wordt gestart.**
- De patiënt moet gedurende een paar maanden cipaglucozidase alfa-infusies onder toezicht van een arts met ervaring in de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe hebben gekregen in het ziekenhuis. Documentatie van een patroon van goed verdragen infusies is een eerste vereiste voor de start van thuisinfusies.
- De patiënt moet een voorgeschiedenis hebben van naleving van het voorgeschreven doseringsschema en de vereisten voor nuchter blijven voor miglustat.
- De patiënt moet bereid en in staat zijn om de procedures voor thuisinfusie op te volgen.
- Voor de thuisinfusie moeten infrastructuur, middelen, en procedures, met inbegrip van training, worden opgesteld en beschikbaar zijn voor de zorgprofessional. De zorgprofessional moet altijd beschikbaar zijn tijdens de thuisinfusie en voor een bepaalde tijd na de infusie, afhankelijk van de verdraagbaarheid van de patiënt vóór aanvang van de thuisinfusie.

## VEREISTEN EN ORGANISATIE VAN THUISINFUSIE

### Patiënt

#### ALGEMEEN

- De patiënt en/of verzorger(s) **zijn door de behandelend arts geïnformeerd over de thuisbehandeling, de risico's van een behandeling thuis** (zoals overgevoeligheidsreacties, infusiegerelateerde reacties en medicatiefouten) en moeten akkoord gaan met een behandeling thuis.
- De patiënt en/of verzorger(s) **begrijpen de ziekte en kunnen bijwerkingen zoals overgevoeligheidsreacties en infusiegerelateerde reacties herkennen**, en begrijpen welke procedure moet worden gevolgd als ze zich voordoen.
- **De thuisomgeving moet bevorderlijk zijn voor thuisinfusiotherapie.** Dit omvat een schone omgeving met elektriciteit, water, telefoontoegang, koeling en fysieke ruimte om miglustat en eventuele infusiebenodigdheden en -apparatuur te bewaren.
- De patiënt en/of verzorger(s) **begrijpen dat cipaglucozidase alfa altijd in combinatie met miglustat moet worden toegediend**, en dat miglustat altijd 1 uur vóór de infusie met cipaglucozidase alfa moet worden toegediend.
- De patiënt is **ervan op de hoogte gebracht dat de infusie door een verpleegkundige of een andere zorgverlener wordt toegediend.**
- **Patiënten die bijwerkingen ondervinden (of de verzorger van de patiënt) moeten de thuisinfusiearts/-verpleegkundige hiervan op de hoogte brengen of onmiddellijk contact opnemen met de behandelend arts.** Het kan nodig zijn daaropvolgende infusies in een ziekenhuis of een andere medische omgeving toe te dienen.

#### MEDISCH

- De patiënt moet **lichamelijk en geestelijk in staat zijn** om de infusies thuis te ondergaan.
- De patiënt heeft **veneuze toegang of een hulpmiddel voor centraal veneuze toegang** dat adequate infusie mogelijk maakt.

## Patiënten met een acute onderliggende luchtwegaandoening of een aangetaste hart- en/of ademhalingsfunctie

Patiënten met een acute onderliggende ademhalingsziekte of een aangetaste hart- en/of ademhalingsfunctie kunnen tijdens infusies het risico lopen op ernstige verergering van hun hart- of ademhalingsfunctie. Tijdens de infusie met cipaglucozidase alfa moeten geschikte medische ondersteunings- en bewakingsmaatregelen beschikbaar zijn.

### Patiënten met een bijzonder risico op infusiegerelateerde reacties zijn onder meer:

- Patiënten die op het moment van de infusie een acute ziekte hebben. Dit moet vóór aanvang van de infusie met de behandelend arts worden besproken. Het kan in dat geval noodzakelijk zijn de patiënt gedurende langere tijd extra te bewaken.
- Patiënten met een gevorderde ziekte van Pompe en een verminderde hart- en ademhalingsfunctie. Bij dergelijke patiënten kunnen tijdens de infusie reanimatiemaatregelen nodig zijn. Geschikte maatregelen voor medische ondersteuning en bewaking moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met de door de arts verstrekte informatie.
- Patiënten met een risico op volumeoverbelasting (bijv. verminderde hart- en/of ademhalingsfunctie). Deze patiënten lopen het risico op infusiegerelateerde volumeoverbelasting, wat kan leiden tot een ernstige verslechtering van hun hart- of ademhalingsaandoening, tot zelfs hart- en longfalen. Tijdens de infusie moeten naar het oordeel van de arts passende maatregelen voor medische ondersteuning en bewaking beschikbaar zijn en sommige patiënten moeten mogelijk gedurende een langere periode worden bewaakt, zoals bepaald door de arts.

## 3.2

### Behandelend arts

- **De thuisinfusie vindt plaats onder de verantwoordelijkheid van de behandelend arts.** Het voorlichtingsmateriaal voor de infusiezorgverlener/-verpleegkundige en de patiënt/verzorg(er)s mag uitsluitend worden verstrekt als de behandelend arts besluit dat de patiënt in aanmerking komt voor behandeling met thuisinfusie. Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts om **een veilige toediening aan de patiënt te garanderen om het risico op medicatiefouten en infusiegerelateerde reacties, waaronder overgevoeligheds- en anafylactische reacties, te voorkomen.** Dit moet door de behandelend arts worden gecontroleerd en gedocumenteerd.

- De behandelend arts **beslist of** de toediening thuis aan een infusiearts/-verpleegkundige wordt **gedelegeerd en, zo ja, ziet hij of zij erop toe dat de toediening van het geneesmiddel en de nodige bewaking van de patiënt, premedicatie en noodbehandeling veilig zijn opgezet.**
- Als de toediening van het geneesmiddel wordt gedelegeerd, is het de verantwoordelijkheid van de behandelend arts om:  
Training en informatie te verstrekken aan de zorgverleners/verpleegkundigen (of ervoor zorgen dat ze voldoende gekwalificeerd zijn) en aan de patiënten en/of verzorgers;
- De juiste dosis en infusiesnelheid van cipaglucozidase alfa te bepalen;
- Een individueel noodplan op te stellen met nauwkeurige instructies en contactmogelijkheden;
- De benodigde infusiematerialen en geschikte premedicatie en noodmedicatie te bepalen;
- Zorgverleners/verpleegkundigen de juiste dosering, infusiesnelheid en maatregelen te verstrekken, en op het hart te drukken dat het individueel opgestelde noodplan niet mag worden gewijzigd zonder expliciete instructies van de behandelend arts.
- Eventuele wijzigingen moeten duidelijk worden gecommuniceerd aan de patiënt en/of verzorger(s) en aan de zorgverlener die toezicht houdt op de bereiding en toediening van cipaglucozidase alfa. Aanbevolen wordt dat de behandelend arts al deze maatregelen en de implementatie ervan in het infusiedagboek noteert.
- De behandelend arts is verantwoordelijk voor **het initiëren van alle noodzakelijke administratieve acties**, die het de andere betrokken partijen (patiënt en/of verzorger(s), infusiearts/-verpleegkundige, apotheek), mogelijk maken hun taken uit te voeren.
- De behandelend arts is **verantwoordelijk voor het verstrekken van de “ Informatie voor patiënten met de ziekte van Pompe die een thuisinfusie met cipaglucozidase alfa krijgen”, met inbegrip van het infusiedagboek, aan de patiënt.** De infusiesnelheid van cipaglucozidase alfa die door de patiënt in een meer gecontroleerde omgeving werd verdragen (bijvoorbeeld in het ziekenhuis of een andere medische omgeving) mag thuis niet worden gewijzigd, tenzij dit uit veiligheidsoverwegingen noodzakelijk is. Eventuele wijzigingen in de toediening van cipaglucozidase alfa moeten duidelijk in het infusiedagboek worden genoteerd.



- Indien in het ziekenhuis of in een andere medische omgeving pre-infusiebehandeling wordt toegediend (bijv. antihistaminica, antipyretica en/of corticosteroiden), moet die **op basis van het patiëntspecifieke voorschrift worden toegediend en in het infusiedagboek worden beschreven**. Deze behandeling mag in de thuisomgeving niet worden gewijzigd, tenzij dit naar het oordeel van de behandelend arts medisch gerechtvaardigd is.
- Spoedbehandelingen moeten **op basis van het patiëntspecifieke voorschrift worden toegediend en in het infusiedagboek worden beschreven**.
- De behandelend arts moet **ervoor zorgen dat een snelle en betrouwbare communicatielijn** naar de infusiearts/-verpleegkundige beschikbaar is in geval de patiënt die een thuisinfusie ontvangt een infusiegerelateerde reactie ervaart of medisch advies nodig is.
- Het is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts, **de toestand van de patiënt die een thuisinfusie krijgt regelmatig op te volgen**.
- **Een goede planning en bewaking van de infusies** is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts en de infusiezorgverlener/-verpleegkundige.
- **De behandelend arts moet, in overleg met de infusiearts/-verpleegkundige, alle vermoedelijke bijwerkingen en medicatiefouten melden aan Amicus Therapeutics, zoals beschreven in paragraaf 7.**

### 3.3

#### Infusiezorgverlener/-verpleegkundige

- De infusiearts/-verpleegkundige heeft een **coördinerende rol** met betrekking tot de behandelend arts en de patiënt en/of verzorger(s) bij het organiseren van de behandeling thuis, en stelt samen met de behandelend arts, patiënt en/of verzorger(s) het niveau van ondersteuning vast dat thuis nodig is.
- Staat in **nauw contact met de behandelend arts** zoals overeengekomen en houdt de arts regelmatig op de hoogte van het verloop van de behandeling.
- De infusiearts/-verpleegkundige is **gekwalificeerd om IV infusies te geven, voldoende opgeleid in de toediening van cipaglucozidase alfa in combinatie met miglustat, en getraind in de mogelijke bijwerkingen** (met inbegrip van ernstige bijwerkingen zoals anafylactoïde reacties) **en de te ondernemen maatregelen** mochten die zich voordoen.
- De infusiearts/-verpleegkundige **volgt strikt de voorgeschreven bereidings- en toedieningswijze** van cipaglucozidase alfa in combinatie met miglustat, zoals vermeld in deze handleiding en de voorschrijfinformatie.
- De infusiearts/-verpleegkundige **volgt strikt de voorgeschreven dosis en infusiesnelheid** van cipaglucozidase alfa, zoals vermeld in het infusiedagboek.

- **Een goede planning en bewaking van de infusies** is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts en de infusiezorgverlener/-verpleegkundige.
  - De infusiearts/-verpleegkundige **noteert elke toediening** van cipaglucozidase alfa in het infusiedagboek.
  - De infusiearts/-verpleegkundige is **te allen tijde beschikbaar tijdens de thuisinfusie en gedurende een bepaalde tijd na de infusie**, afhankelijk van hoe goed de patiënt de behandeling verdraagt voordat de thuisinfusie wordt gestart.
  - **Een geschikte behandeling van** infusiegerelateerde reacties, **waaronder verlaging van de infusiesnelheid, tijdelijke onderbreking van de infusie, symptomatische behandeling met orale antihistaminica of antipyretica en passende reanimatiemaatregelen** zijn de verantwoordelijkheid van de infusiearts/ -verpleegkundige. Raadpleeg paragraaf 6 voor verdere richtlijnen.
  - De infusiearts/-verpleegkundige **noteert elke infusie en beschrijft de medische toestand van de patiënt voor en na de infusie, de dosis, de infusiesnelheid, eventuele bijwerkingen/noodgevallen die zich voordoen en de behandeling ervan.**
  - Elke **infusiegerelateerde reactie, met inbegrip van overgevoeligheds- en anafylactische reacties** moet in het infusiedagboek worden genoteerd.
  - De infusiearts/-verpleegkundige **overlegt met de behandelend arts of de patiënt eventueel naar het ziekenhuis/de kliniek moet terugkeren** voor daaropvolgende infusies.
- De infusiearts/-verpleegkundige moet, in overleg met de behandelend arts, alle vermoedelijke bijwerkingen en medicatiefouten melden aan Amicus Therapeutics, zoals beschreven in paragraaf 7.**

### 3.4

## Medisch onderzoek van de patiënt vóór toediening van de thuisinfusie

Voordat de infusie met cipaglucozidase alfa wordt toegediend, moet worden vastgesteld of de patiënt in staat is om een infusie te krijgen. De patiënt moet in een goede algemene conditie en welzijn verkeren, afhankelijk van zijn of haar persoonlijke ziektestatus. De aanwezigheid van zowel acute als koortsachtige ziekten moet worden uitgesloten. De patiënt moet worden gevraagd of er in verband met de vorige infusie (d.w.z. nadat de infusiearts/-verpleegkundige het huis van de patiënt had verlaten) bijwerkingen zijn opgetreden. Bloeddruk, hartslag, ademhalingsfrequentie en lichaamstemperatuur moeten aan het begin en ook tijdens de infusie regelmatig worden gecontroleerd, vooral vóór enige verhoging van de infusiesnelheid. In geval van een bijkomende ziekte of nieuw gemelde bijwerkingen in verband met een eerdere infusie, moet met de behandelend arts worden overlegd voordat met de infusie wordt begonnen.

## 3.5

### Voorbehandeling en spoedbehandeling

- **Er kan premedicatie met orale antihistaminica, antipyretica en/of corticosteroiden worden toegediend om tekenen en symptomen in verband met infusiegerelateerde reacties te helpen behandelen. De verstrekte voorbehandeling moet geschikt zijn op basis van het patiëntspecifieke voorschrift.** De behandeling die in het ziekenhuis of een andere medische omgeving is toegediend, mag in de thuisomgeving niet worden gewijzigd, tenzij dit naar het oordeel van de behandelend arts medisch gerechtvaardigd is.
- **Er moeten medicijnen beschikbaar zijn om te kunnen reageren op een noodsituatie,** indien nodig. De behandelend arts moet de thuisinfusiearts/-verpleegkundige goed voorlichten over het gebruik van noodmedicatie.
- **Als de patiënt een infusiegerelateerde reactie ervaart, moeten geschikte maatregelen worden overwogen, met inbegrip van verlaging van de infusiesnelheid, tijdelijke onderbreking van de infusie, symptomatische behandeling met orale antihistaminica of antipyretica en passende reanimatiemaatregelen.** Paragraaf 6 biedt een richtlijn voor de behandeling van infusiegerelateerde reacties; de lijst met symptomen van infusiegerelateerde reacties is echter niet alomvattend en is bedoeld als richtlijn voor infusieartsen/ -verpleegkundigen voor de aanvankelijke behandeling van infusiegerelateerde reacties, met inbegrip van anafylaxie. Naar het oordeel van de behandelend arts moeten ofwel de richtlijnen worden gevolgd of het behandelprotocol dat het betreffende centrum gebruikelijk volgt.
- **Indien de patiënt anafylaxie of een ernstige allergische reactie ervaart tijdens of kort na de infusie, moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet en moet een geschikte medische behandeling worden gestart.** Als de patiënt de behandeling voortzet, moeten de daaropvolgende infusies in een ziekenhuis of andere medische omgeving plaatsvinden die is uitgerust om met dergelijke medische noodgevallen om te gaan.

## 3.6

### Het infusiedagboek

- Het infusiedagboek dient als **communicatiemiddel voor iedereen die betrokken is** bij het toedienen van cipaglucozidase alfa in combinatie met miglustat in de thuisomgeving.
- De infusiearts/-verpleegkundige **noteert de bevindingen en maatregelen** van de eerste infusie en alle relevante informatie van daaropvolgende infusies in het infusiedagboek.

- **In het infusiedagboek moet een lijst met contactpersonen voor noodgevallen worden ingevuld** en thuis voor de patiënt en/of verzorger(s) en de infusiearts/-verpleegkundige beschikbaar zijn.
- Het infusiedagboek moet **bij de patiënt thuis bewaard worden** en wordt telkens wanneer cipaglucozidase alfa wordt toegediend door de infusiearts/-verpleegkundige en/of patiënt/verzorger(s) bijgewerkt.
- De patiënt/verzorger **moet het infusiedagboek bij elke afspraak meenemen naar het ziekenhuis/de kliniek** en het daarna opnieuw mee naar huis nemen.
- In het infusiedagboek **noteert de behandelend arts duidelijk de dosis, het vereiste gereconstitueerde volume, de infusiesnelheid en eventuele wijzigingen.**
- De behandelend arts geeft duidelijk aan wat er gedaan moet worden, welke **premedicatie moet worden toegediend en welke medicijnen moeten worden toegediend bij een ernstige infusiegerelateerde reactie**, in overeenstemming met de huidige medische normen voor spoedbehandeling.
- De **contactgegevens van de behandelend arts** en het nationale alarmnummer worden ook in het infusiedagboek genoteerd.

## 4

# PROCEDURE VOOR THUISINFUSIE

**De behandelend arts is verantwoordelijk voor de organisatie van de thuisinfusie, moet afspraken maken over de thuisinfusieprocedure en ervoor zorgen dat de thuisinfusiearts/-verpleegkundige over de geschikte kwalificaties beschikt.**

De thuisinfusiearts/-verpleegkundige voert de gehele procedure voor de infusies bij de patiënt thuis uit. De infusiearts/-verpleegkundige is te allen tijde beschikbaar tijdens de thuisinfusie en gedurende een bepaalde tijd na de infusie, afhankelijk van hoe goed de patiënt de behandeling verdraagt voordat de thuisinfusie wordt gestart.

De bereidings- en toedieningsprocedures in **paragraaf 5** van dit document moeten worden opgevolgd en elke toediening van cipaglucozidase alfa moet in het infusiedagboek worden genoteerd (**paragraaf 3.6**). In geval van problemen met de reconstitutie en toediening van cipaglucozidase alfa, moet de infusiearts/-verpleegkundige in overleg met de behandelend arts de gepaste maatregelen bepalen alvorens de infusie opnieuw te starten of te hervatten.

Als de patiënt meent dat de behandeling niet doeltreffend is, dient hij/zij de behandelend arts te raadplegen.

## 5

# BEREIDING EN TOEDIENING VAN CIPAGLUCOSIDASE ALFA

De gebruiksaanwijzing met betrekking tot reconstitutie, verdunning en toediening vindt u in de Samenvatting van Productkenmerken (SmPC).

De SmPC is online beschikbaar op

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Pombiliti>

### 5.1

#### Voorschrift

De dosis miglustat, de dosis cipagluco­sidase alfa, het vereiste gereconstitueerde volume, de infusiesnelheid, de premedicatie, de noodmedicatie en eventuele veranderingen worden door de behandelend arts bepaald en in het infusiedagboek genoteerd. Eventuele wijzigingen in dit voorschrift moeten in het infusiedagboek worden genoteerd.

Omdat de toegediende dosis cipagluco­sidase alfa aan de hand van het gewicht wordt bepaald, is het belangrijk regelmatig het gewicht van de patiënt te controleren om er zeker van te zijn dat de dosis correct is. Als de toediening gedelegeerd wordt, moet de behandelend arts bepalen hoe met de dosering moet worden omgegaan bij gewichtsverandering. Om medicatiefouten te voorkomen is de juiste bepaling van het benodigde infusievolume van groot belang. Dit moet vooraf door de behandelend arts worden bepaald.

### 5.2

#### Benodigheden

##### CHECKLIST BEHANDELDAG



##### PRODUCTEN

- Flacons van 105 mg cipagluco­sidase alfa** (20 mg/kg lichaamsgewicht, eenmaal per 2 weken toegediend)
- Miglustat-capsules** (voor patiënten  $\geq$  50 kg, 4 capsules (in totaal 260 mg); voor  $\geq$  40 kg tot < 50 kg, 3 capsules (in totaal 195 mg))
- Premedicatie zoals voorgeschreven



##### INFUSIEBENODIGDHEDEN EN MATERIAAL

- Steriel water** voor injectie bij kamertemperatuur van 20 °C tot 25 °C
- Natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing** voor injectie bij kamertemperatuur van 20 °C tot 25 °C; kies een zakgrootte op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt
- Een naald met een diameter van 18 gauge of minder**  
- Gebruik tijdens de bereiding geen filternaalden die deeltjes verminderen
- Extra benodigheden** volgens het protocol van de instelling

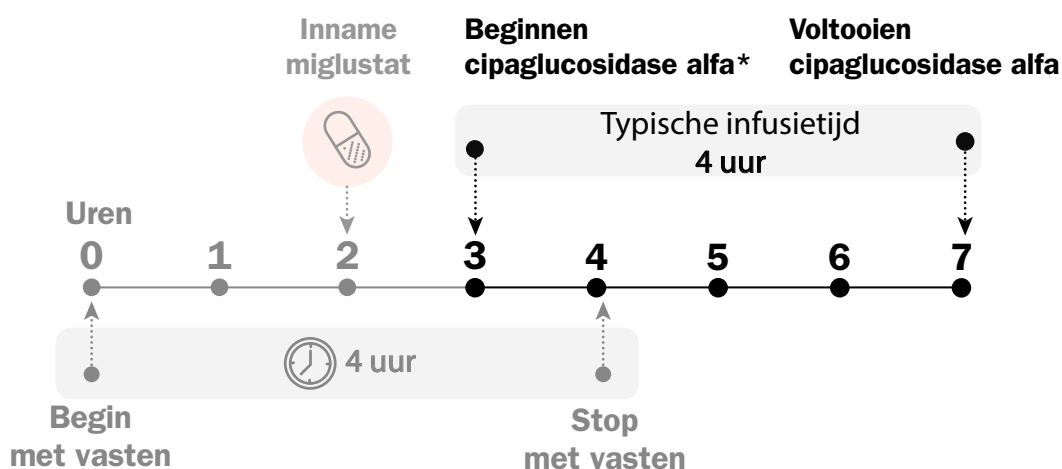
## 5.3

### Tijdelijk tot toediening, met inbegrip van toediening van miglustat Opfolda

Cipaglucoosidase alfa mag alleen worden toegediend in combinatie met miglustat. Het gebruik van miglustat met andere GAA-enzymvervangende therapieën is niet onderzocht.

#### Hoe de infusiedag eruit zou moeten zien:

Abbeelding 1. Tijdelijk dosis



\* De cipaglucoosidase alfa-infusie moet 1 uur na het innemen van de capsules miglustat beginnen. In geval van vertraging van de infusie mag de start van de infusie niet later dan 3 uur na het innemen van miglustat plaatsvinden.



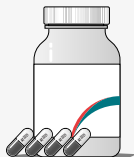
Als de patiënt overstapt van een andere enzymvervangende therapie (ERT), kan de behandeling met cipaglucoosidase alfa + miglustat op het volgende geplande toedieningstijdstip (2 weken na de vorige behandeling) worden gestart. Patiënten die zijn overgestapt van een andere ERT naar behandeling met cipaglucoosidase alfa + miglustat, moet worden geadviseerd om door te gaan met de premedicatie die bij de vorige behandeling werd gebruikt, om infusiegerelateerde reacties (IAR's) tot een minimum te beperken.



#### CONTROLEER HET VOLGENDE ZORGVULDIG

- De patiënt heeft de miglustat-capsules ongeveer 1 uur vóór aanvang van de infusie ingenomen
- De patiënt heeft 2 uur vóór en 2 uur na de inname van miglustat niets gegeten of gedronken behalve water.

## 5.3



### MIGLUSTAT INNEMEN

- De capsules moeten op een lege maag worden ingenomen.
- De patiënt mag **2 uur vóór en 2 uur na inname van miglustat niets eten of drinken behalve water, koolzuurhoudend water of thee of koffie zonder melk of suiker.**
- De capsules moeten worden ingenomen ongeveer **1 uur vóór aanvang van de infusie met cipaglucozidase alfa.**
- In geval van vertraging van de infusie mag de start van de infusie niet langer dan 3 uur na orale toediening van miglustat plaatsvinden.
- De capsules moeten worden doorgeslikt met water, vetvrije (magere) koemelk en thee of koffie zonder room, suiker of zoetstoffen. Deze dranken kunnen tijdens de nuchtere periode van 4 uur worden geconsumeerd.
- 2 uur na inname van miglustat kan de patiënt weer normaal eten en drinken.

## 5.4

### De dosering voor zowel cipaglucozidase alfa als miglustat is gebaseerd op het lichaamsgewicht

Als het gewicht van de patiënt sinds de laatste infusie is veranderd of als u niet eerder cipaglucozidase alfa + miglustat aan de patiënt heeft toegediend, moet u de patiënt wegen.

#### Berekening van de dosis

##### Cipaglucozidase alfa

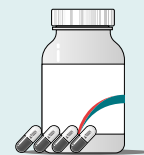
wordt om de week aan de patiënt toegediend via een intraveneuze infusie, samen met het orale medicijn miglustat.



##### Dosering op basis van gewicht

Aanbevolen dosering: 20 mg/kg totaal lichaamsgewicht, om de week toegediend als intraveneuze oplossing

**Miglustat**-capsules van 65 mg worden om de week toegediend in combinatie met de intraveneuze infusie van cipaglucozidase alfa.



##### Dosering op basis van gewicht

Aanbevolen dosering:  
•  $\geq 40$  kg maar  $< 50$  kg = 3 capsules  
•  $\geq 50$  kg = 4 capsules

|   | Berekening   | Voorbeeld  |   |   |   |  |
|---|--|--|---|---|---|--|
| <b>Dosis</b>  | Lichaamsgewicht van de patiënt (kg) x dosis (20 mg/kg)             | 65 kg x 20 mg/kg = 1300 mg totale dosis  |   |   |   |  |
| <b>Injectieflacons voor reconstitutie</b>           | Dosis van de patiënt (in mg) gedeeld door 105 (mg/ injectieflacon) | 1300/105 mg per injectieflacon = <b>12,38 injectieflacons</b>  |   |   |   |  |
| <b>Injectieflacons om te bereiden</b>               | Rond af naar de dichtstbijzijnde volledige injectieflacon          | 12,38 injectieflacons → 13 injectieflacons   |   |   |   |  |
| <b>Bereken het extractievolume</b>                  | Aantal volledige injectieflacons x 7,0 ml/ flesje extractievolume  | <table border="1"> <tr> <td><b>12</b> injectieflacons x 7,0 ml = <b>84 ml</b></td> <td><b>0,38</b> injectieflacon x 7,0 ml = <b>2,7 ml</b></td> </tr> <tr> <td colspan="2">84 ml + 2,7 ml = <b>Extractievolume van 86,7 ml</b></td> </tr> </table> | <b>12</b> injectieflacons x 7,0 ml = <b>84 ml</b> | <b>0,38</b> injectieflacon x 7,0 ml = <b>2,7 ml</b> | 84 ml + 2,7 ml = <b>Extractievolume van 86,7 ml</b> |  |
| <b>12</b> injectieflacons x 7,0 ml = <b>84 ml</b>   | <b>0,38</b> injectieflacon x 7,0 ml = <b>2,7 ml</b>                |  |   |   |   |  |
| 84 ml + 2,7 ml = <b>Extractievolume van 86,7 ml</b> |  |  |   |   |   |  |

## 5.5

### Reconstitutie voorbereiden

Voordat cipaglucozidase alfa aan de patiënt kan worden toegediend, moet het worden gereconstitueerd. Zodra u weet hoeveel injectieflacons u gaat gebruiken, haalt u ze uit de koelkast en laat u ze ongeveer een half uur staan, zodat ze op kamertemperatuur komen (20 °C tot 25 °C).



#### BENODIGDHEDEN VOOR RECONSTITUTIE EN VERDUNNING



Flacons van 105 mg cipaglucozidase alfa



Steriel water voor injectie bij kamertemperatuur van 20 °C tot 25 °C



Natriumchloride 9 mg/ ml (0,9%) oplossing voor injectie bij kamertemperatuur van 20 °C tot 25 °C

- Kies een zakgrootte op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt



Een naald met een diameter van 18 gauge of minder

- Gebruik tijdens de bereiding geen filternaalden die deeltjes verminderen

#### INSPECTEER ELKE INJECTIEFLACON ZORGVULDIG



Helder tot opalescent, kleurloos tot lichtgeel en ogenschijnlijk bijna vrij van deeltjes, maar kan witte tot doorschijnende deeltjes bevatten.



Niet gebruiken als er vreemd materiaal wordt waargenomen of als de stof verkleurd is.



## 5.6

### De gelyofiliseerde cake of het poeder reconstitueren



1 Haal de injectieflacons uit de koelkast (2° C tot 8 °C) en laat ze op kamertemperatuur komen (d.w.z. ongeveer 30 minuten bij 20 °C tot 25 °C).



2 Reconstitueer elke flacon door langzaam 7,2 ml steriel water voor injectie druppelsgewijs toe te voegen op de gelyofiliseerde cake of het poeder. Vermijd dat het steriele water voor injectie krachtig met het gelyofiliseerde poeder in aanraking komt en vermijd schuimvorming.



3 Kantel en rol elke injectieflacon voorzichtig om het poeder op te lossen; niet omkeren, ronddraaien of schudden. Reconstitutie van het gelyofiliseerde poeder duurt doorgaans 2 minuten.



4 Inspecteer de gereconstitueerde injectieflacons op deeltjes en verkleuring. Het gereconstitueerde volume ziet eruit als een kleurloze tot lichtgele oplossing, helder tot opalescent, en lijkt bijna vrij van deeltjes, maar kan witte tot doorschijnende deeltjes bevatten.

- Niet gebruiken als bij onmiddellijke inspectie vreemd materiaal wordt waargenomen of als de oplossing verkleurd is.
- Elke gereconstitueerde injectieflacon moet een concentratie van 15 mg/ml opleveren met een extraheerbaar volume van 7,0 ml.

5

Herhaal de bovenstaande stappen voor het aantal injectieflacons dat nodig is voor verdunning.

## De oplossing verdunnen



1

Verwijder de luchtruimte in de infusiezak. Verwijder een gelijk volume natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, dat zal worden vervangen door het totale volume (ml) gereconstitueerd cipaglucozidase alfa.



2

Trek de gereconstitueerde oplossing langzaam uit de injectieflacons totdat de dosis voor de patiënt is verkregen. Vermijd schuimvorming in de spuit. Gooi de resterende gereconstitueerde oplossing in de laatste injectieflacon weg.



3

Injecteer het gereconstitueerde cipaglucozidase alfa langzaam rechtstreeks in de zak met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. Voeg het niet rechtstreeks toe aan de luchtruimte die mogelijk in de infusiezak achterblijft.



4

- Draai de zak voorzichtig om of masseer hem om de verdunde oplossing te mengen.
- De infusiezak niet schudden of overmatig bewegen
- Gebruik geen pneumatische buis om de infusiezak te transporteren

### Cipaglucozidase alfa moet worden toegediend zoals vermeld in de Samenvatting van Productkenmerken



- Er moet een intraveneuze toedieningsset worden gebruikt met een inline filter van 0,2 micron met lage eiwitbinding. Als de intraveneuze lijn tijdens de infusie verstopt raakt, moet u de filter vervangen.
- Als onmiddellijk gebruik niet mogelijk is, kan de gereconstitueerde oplossing maximaal 30 uur in de koelkast bij 2°-8° C worden bewaard.

## Het infuus toedienen



### Nu bent u klaar om met de infusie te beginnen

De infusie neemt ongeveer 4 uur in beslag.



1. De infusieoplossing moet bij kamertemperatuur worden toegediend.
2. Het totale volume van de infusie wordt bepaald op basis van het lichaamsgewicht en wordt doorgaans gedurende ongeveer 4 uur toegediend.
3. De infusie van cipaglucozidase alfa moet ongeveer **1 uur na orale toediening van miglustat** beginnen.
4. In geval van vertraging van de infusie mag de **start van de infusie niet langer dan 3 uur na orale toediening van miglustat plaatsvinden**.
5. De aanvankelijke infusiesnelheid mag niet hoger zijn dan 1 mg per kg per uur gedurende 30 minuten.
6. Nadat is vastgesteld dat de patiënt de infusiesnelheid verdraagt, kan de infusiesnelheid elke 30 minuten met 2 mg per kg per uur worden verhoogd, tot een maximale snelheid van 7 mg per kg per uur.
7. Aan het einde van elke stap moeten de vitale functies worden gemeten.

## Aanbevolen infusievolumes en -snelheden

| Gewichtsbereik van de patiënt (kg) | Totaal infusievolume (ml) | Stap 1<br>1 mg/kg/uur<br>(ml/uur) | Stap 2<br>1 mg/kg/uur<br>(ml/uur) | Stap 3<br>1 mg/kg/uur<br>(ml/uur) | Stap 4<br>1 mg/kg/uur<br>(ml/uur) |
|------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 40 – 50                            | 250                       | 13                                | 38                                | 63                                | 88                                |
| 50,1 – 60                          | 300                       | 15                                | 45                                | 75                                | 105                               |
| 60,1 – 100                         | 500                       | 25                                | 75                                | 125                               | 175                               |
| 100,1 – 120                        | 600                       | 30                                | 90                                | 150                               | 210                               |
| 120,1 – 140                        | 700                       | 35                                | 105                               | 175                               | 245                               |
| 140,1 – 160                        | 800                       | 40                                | 120                               | 200                               | 280                               |
| 160,1 – 180                        | 900                       | 45                                | 135                               | 225                               | 315                               |
| 180,1 – 200                        | 1000                      | 50                                | 150                               | 250                               | 350                               |

De infusiesnelheid kan worden vertraagd of de infusie kan tijdelijk worden stopgezet in geval van milde tot matige infusiegerelateerde reacties. Indien een ernstige allergische reactie of anafylaxie optreedt, moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet en een passende medische behandeling worden gestart.

## INFUSIEGERELATEERDE REACTIES EN OVERGEVOELIGHEIDSREACTIES HERKENNEN EN BEHANDELEN

Het kan nuttig zijn om de termen te begrijpen die worden gebruikt om de intensiteit (zwaarte) en de ernst van een bijwerking te definiëren.

Een milde bijwerking is in het algemeen een bijwerking die gemakkelijk door de patiënt wordt verdragen, die minimaal ongemak veroorzaakt en die de dagelijkse activiteiten niet hindert. Een matige bijwerking is een bijwerking die voldoende ongemak veroorzaakt om de normale dagelijkse activiteiten te verstoren. Een ernstige bijwerking is een bijwerking die de normale dagelijkse activiteiten belet. De term 'ernstig' (intens) mag niet worden verward met 'ernst'. 'Ernstig' wordt gebruikt om de intensiteit (zwaarte) van een specifiek voorval te beschrijven (mild, matig of ernstig); het voorval zelf kan echter van relatief weinig medisch belang zijn (zoals ernstige hoofdpijn).

Ernst in de zin van de impact (niet de intensiteit) is gebaseerd op de uitkomst voor de patiënt, hoe op een voorval wordt gereageerd (bijv. een ziekenhuisopname) en wordt gebruikt om wettelijke rapportageverplichtingen te definiëren. Een ernstige bijwerking in deze zin van het woord is een bijwerking die de dood tot gevolg heeft, levensbedreigend is, een ziekenhuisopname vereist of tot verlenging van een bestaande ziekenhuisopname leidt, aanhoudende of aanzienlijke invaliditeit of arbeidsongeschiktheid tot gevolg heeft of uit een aangeboren afwijking/geboortefwijking bestaat.

Met levensbedreigend wordt in deze context een bijwerking bedoeld, waarbij de patiënt kans liep op overlijden ten tijde van de reactie; hiermee wordt geen reactie bedoeld die hypothetisch het overlijden zou hebben kunnen veroorzaken als de reactie ernstiger was geweest.

Om te beslissen of andere situaties als ernstig moeten worden beschouwd, zoals belangrijke medische voorvallen die misschien niet onmiddellijk levensbedreigend zijn of overlijden of een ziekenhuisopname tot gevolg hebben, maar die de patiënt in gevaar kunnen brengen of interventie vereisen om een van de andere uitkomsten in de bovenstaande definitie te voorkomen, is medisch en wetenschappelijk beoordelingsvermogen vereist.

Het is bekend dat infusiegerelateerde reacties en overgevoeligheidsreacties tijdens of tot enkele uren na de infusie met cipaglucosidase alfa en andere enzymvervangende therapieën (ERT's) kunnen optreden. De meeste infusiegerelateerde reacties die bij

cipaglucozidase alfa zijn gemeld, waren mild of matig van ernst en van voorbijgaande aard, en omvatten opgezette buik, koude rillingen, duizeligheid, dysgeusie, dyspneu, blozen, pruritus, koorts en uitslag.

Ernstige infusiegerelateerde reacties, zoals anafylaxie, zijn ook gemeld bij patiënten die werden behandeld met cipaglucozidase alfa. Symptomen van ernstige infusiegerelateerde reacties kunnen bestaan uit: angio-oedeem, bronchospasme, pijn op de borst, koude rillingen, dyspneu, gegeneraliseerde netelroos, hypotensie (zich zwak voelen, bleekheid), larynxoedeem, syncope en tachycardie.

Om infusiegerelateerde reacties te behandelen, moeten verlagings van de infusiesnelheid, tijdelijke onderbreking van de infusie, behandeling van de symptomen met orale antihistaminica of antipyretica en passende reanimatiemaatregelen worden overwogen. In het geval van een ernstige infusiegerelateerde reactie moet de infusiearts/-verpleegkundige de infusie onmiddellijk onderbreken en een geschikte medische behandeling starten. De huidige medische normen voor spoedbehandeling van anafylactische reacties moeten in acht worden genomen en apparatuur voor cardiopulmonale reanimatie moet onmiddellijk beschikbaar zijn.

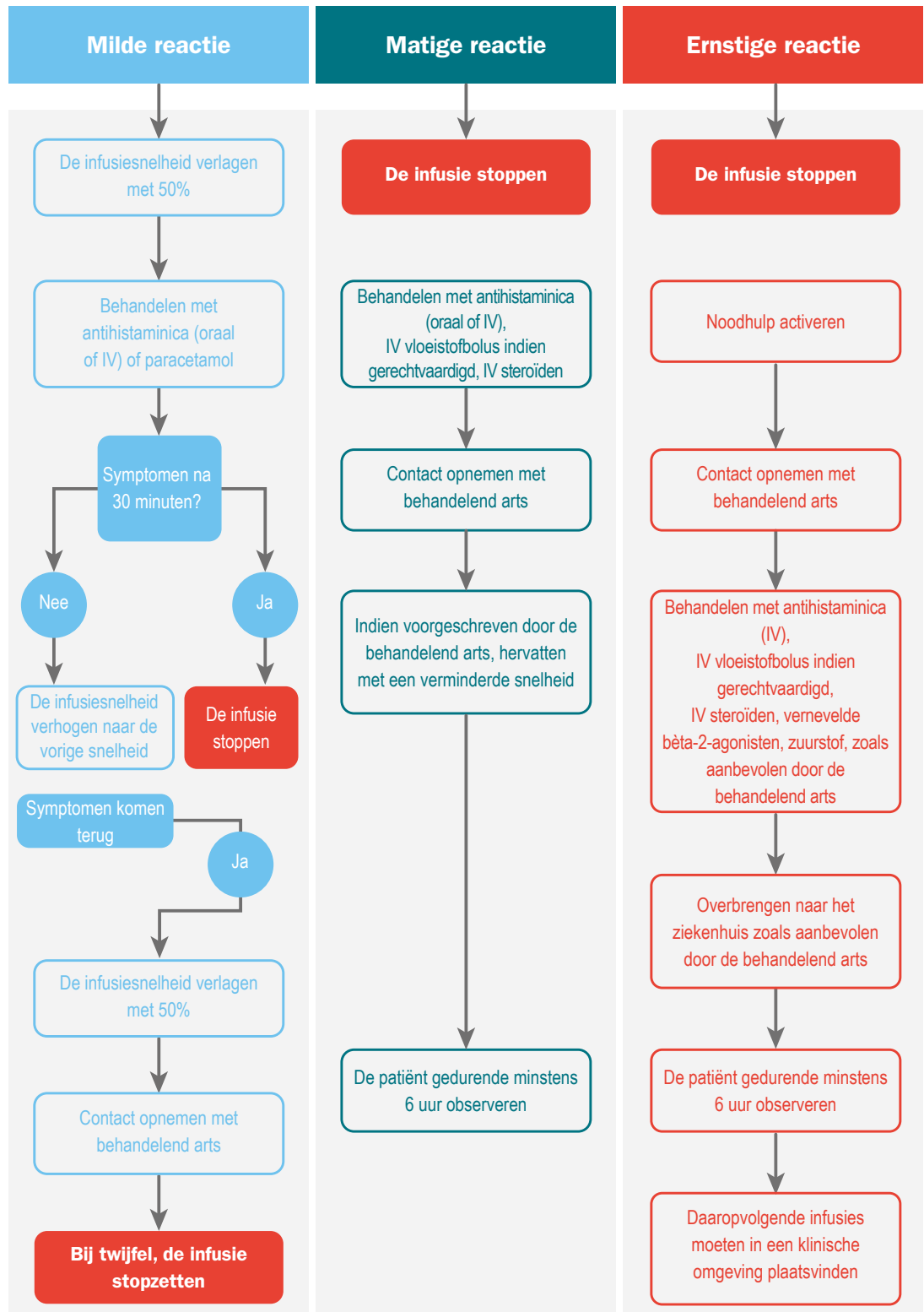
De risico's en voordelen van het opnieuw toedienen van cipaglucozidase alfa na anafylaxie of ernstige infusiereacties moeten zorgvuldig worden afgewogen, en als de patiënt de behandeling voortzet, moet de daaropvolgende infusie in een klinische omgeving plaatsvinden die is uitgerust om met dergelijke medische noodgevallen om te gaan.



**Het stroomschema op de volgende pagina geeft aanbevelingen over hoe moet worden gehandeld in geval van een infusiegerelateerde reactie.**

**De behandelingsaanbevelingen die in het stroomschema worden gegeven, zijn slechts een suggestie. Volgens het noodplan neemt de behandelend arts de uiteindelijke beslissing over de behandeling. Zorg ervoor dat u onmiddellijk gereed bent voor reanimatie voordat u met de infusie begint.**

**Noteer in het infusiedagboek alle informatie met betrekking tot tijdstippen, bijwerkingen, medicatie en infusiesnelheden.**



Raadpleeg ook de huidige Samenvatting van Productkenmerken (SmPC) voor meer informatie over de veiligheid van cipaglucosidase alfa; deze is te vinden op <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Pombiliti>

## VEILIGHEIDSRAPPORTAGE EN OVERIGE INFORMATIE

### 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 Bijwerkingencentrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van CIPAGLUCOSIDASE ALFA kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Amicus Therapeutics via telefoonnummer (+31) 20 235 8510 / (+31) 0800 022 8399 of per e-mail naar [drugsafety@amicusrx.com](mailto:drugsafety@amicusrx.com).

De SmPC en bijsluiter voor cipaglucozidase alfa en miglustat zijn beschikbaar op de EMA-website

[www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Pombiliti](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Pombiliti)

[www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Opfolda](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Opfolda)

Aanvullende informatie betreffende cipaglucozidase alfa is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl).

U kunt extra materiaal opvragen bij van Amicus Therapeutics, te bereiken via telefoonnummer (+31) 20 235 8510 / (+31) 0800 022 8399, of via [MedInfo@amicusrx.com](mailto:MedInfo@amicusrx.com).

Het materiaal is online beschikbaar op <webadres van online materiaal >.

Amicus Therapeutics Europe Limited Block 1,  
Blanchardstown Corporate Park Ballycoolin Road Blanchardstown,  
Dublin D15 AKK1 Ierland  
e-mail: [info@amicusrx.co.uk](mailto:info@amicusrx.co.uk)