



Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauftragt und mit dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Gesundheitsberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Alglucosidase alfa kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken bei einer Heiminfusion – Angehörige der Gesundheitsberufe

Myozyme (Alglucosidase alfa)

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Myozyme.

Die Genehmigung dieser Schulungsmaterialien durch das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen lässt die für die Delegation von ärztlichen Tätigkeiten an Pflegefachkräfte im Zusammenhang mit Heiminfusionen geltenden rechtlichen Rahmenbedingungen unberührt.

Mithilfe des Schulungsmaterials sollen mögliche Risiken, wie Medikationsfehler oder das Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen (einschließlich Hypersensitivität) und Reaktionen an der Infusionsstelle, minimiert werden.

Inhaltsverzeichnis

1. Inhalt und Ziele	3
2. Dokumentation/Patiententagebuch	3
Informationen für den behandelnden Arzt	
3. Anforderungen an eine Heiminfusion	3
3.1 Allgemeines	3
3.2 Organisation und Ausstattung	4
3.3 Prämedikation und Begleittherapie	4
3.4 Notfallbehandlung	5
Informationen für den Infundierenden	
4. Medizinische Untersuchung des Patienten vor Verabreichung der Heiminfusion	5
5. Zubereitung und Verabreichung von Alglucosidase alfa	5
5.1 Materialien	5
5.2 Vorbereitungen	5
5.3 Rekonstitution	6
5.4 Verdünnung	6
5.5 Infusion	6
6. Infusionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen	8
7. Umgang mit infusionsbedingten Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen	9
8. Meldung von Nebenwirkungen	11

1. Inhalt und Ziele

Dieses Dokument soll als Leitfaden für Ärzte dienen, die Myozyme (Alglucosidase alfa) verschreiben und als Heiminfusion verabreichen und für medizinische Pflegefachkräfte, sofern die Durchführung der Heiminfusion delegiert wurde, um

- Anforderungen an eine Heiminfusion und deren Organisation aufzuzeigen inkl. Prämedikation und Notfallbehandlung,
- über Einzelheiten zur Zubereitung und Verabreichung von Alglucosidase alfa zu informieren, um Medikationsfehler zu vermeiden und
- Informationen zu infusionsbedingten Reaktionen inkl. Hypersensitivitätsreaktionen und mögliche Maßnahmen zu vermitteln.

Die Arbeitsabläufe, die in diesem Dokument dargestellt werden, dienen als allgemeiner Leitfaden vorbehaltlich der lokalen medizinischen Praxis sowie den nationalen Regeln und Vorschriften.

Wenn bei einem Patienten die Voraussetzungen für die Verabreichung von Alglucosidase alfa als Heiminfusion erfüllt sind, trifft der Arzt gemeinsam mit dem Patienten/dem gesetzlichen Vertreter die Entscheidung, ob Alglucosidase alfa im häuslichen Umfeld verabreicht werden soll.

2. Dokumentation/Patiententagebuch

Das Patiententagebuch ist Teil der Schulungsmaterialien und soll zur Dokumentation und als Kommunikationsgrundlage für alle an der Heiminfusion Beteiligten dienen. Die Alglucosidase-alfa-Dosis, das erforderliche rekonstituierte Volumen, das Infusionsvolumen, die Infusionsrate, Prämedikation, Notfallmedikation sowie etwaige Änderungen werden von Ihnen als behandelnder Arzt festgelegt und im Patiententagebuch schriftlich dokumentiert. Die Behandlung darf im häuslichen Umfeld nicht geändert werden, außer dies ist nach Ihrem Ermessen medizinisch gerechtfertigt und von Ihnen entsprechend dokumentiert.

Sie als infundierendes medizinisches Fachpersonal dokumentieren mit dem Patienten Details zu den Infusionen sowie zu unerwünschten Ereignissen (Nebenwirkung/Notfall). Siehe auch „Leitfaden für die sichere Anwendung einer Heiminfusion – Patienten/ ggf. Betreuungsperson mit Patienten-Tagebuch“.

Da Alglucosidase alfa in einer gewichtsadaptierten Dosierung verabreicht wird, ist es wichtig, dass Sie als behandelnder Arzt das Gewicht des Patienten regelmäßig überprüfen bzw. das medizinische Fachpersonal anweisen dies zu tun, um die korrekte Dosierung zu gewährleisten. Für den Fall der Delegation ist von Ihnen als Arzt festzulegen, wie mit der Dosierung bei Gewichtsänderung umzugehen ist. Zur Vermeidung von Medikationsfehlern sind auch die korrekte Bestimmung des benötigten Infusionsvolumens, die benötigte Menge an Arzneimittelfläschchen und die Infusionsrate von großer Wichtigkeit und sollten von Ihnen als behandelnder Arzt im Vorfeld festgelegt werden.

Informationen für den behandelnden Arzt

3. Anforderungen an eine Heiminfusion

Sie als behandelnder Arzt entscheiden, ob ein Patient seine Infusionen zu Hause erhält und stellen fest, ob der Patient die Primärkriterien für eine Heiminfusion erfüllt.

Die Infusion von Alglucosidase alfa zu Hause kann bei Patienten in Erwägung gezogen werden, die ihre Infusionen gut vertragen und über einige Monate keine mittelschweren oder schweren infusionsbedingten Reaktionen zeigten.

Im „Leitfaden zum Umgang mit Risiken in Verbindung mit der Verabreichung von Myozyme, dem klinischen Risikomanagement und immunologischen Untersuchungen – Angehörige der Gesundheitsberufe“ finden Sie detaillierte Informationen zu immunologischen Untersuchungen. Das referenzierte Dokument enthält Informationen zum kostenfreien Immunüberwachungsprogramm von Sanofi mit Hinweisen zur Durchführung von immunologischen Untersuchungen.

3.1 Allgemeines

Sie als behandelnder Arzt sind für die sichere Behandlung des Patienten bei der Heiminfusion verantwortlich. Sie entscheiden, ob Sie die Anwendung delegieren und wie in diesem Fall die Administration des Arzneimittels, die Überwachung des Patienten, ggf. eine Prämedikation und Notfallbehandlung sicher gestaltet werden. Im Fall einer Delegation der Administration des Arzneimittels wird empfohlen, dass Sie folgende Maßnahmen durchführen:

- die Schulung und Information von medizinischem Fachpersonal und Patient
- die Aushändigung des Schulungsmaterials für Patienten „Leitfaden für die sichere Anwendung einer Heiminfusion – Patienten/ ggf. Betreuungsperson mit Patienten-Tagebuch“
- die Dokumentation der korrekten Dosierung und Infusionsrate von Alglucosidase alfa im Patiententagebuch (siehe auch Abschnitt 2 Dokumentation)
- die Erstellung eines individuellen Notfallplans mit genauen Handlungsanweisungen und Kontaktmöglichkeiten
- die Rezeptierung des Arzneimittels, benötigter Infusionsmaterialien sowie geeigneter Prä- und Notfallmedikation
- die Information an das medizinische Fachpersonal, dass Dosierung, Infusionsrate und Maßnahmen gemäß des individuell erstellten Notfallplans nicht ohne explizite Weisung durch Sie als delegierenden Arzt geändert werden dürfen. Alle Änderungen der ärztlichen Vorgaben müssen Sie dem Patienten/dem gesetzlichen Vertreter und dem medizinischen Fachpersonal unmissverständlich mitteilen.

Diese Maßnahmen sollen dazu dienen, Medikationsfehler zu vermeiden und eine sichere Anwendung zu gewährleisten.

Es wird weiterhin empfohlen, dass Sie als behandelnder Arzt das medizinische Fachpersonal

- anweisen, für jede Infusion ein Infusionsprotokoll zu erstellen, in dem der gesundheitliche Zustand vor und nach der Infusion, die Dosierung, die Infusionsrate, aufgetretene Nebenwirkungen/Notfälle und deren Behandlung dokumentiert werden. Zu diesem Zweck steht das Patiententagebuch zur Verfügung, das Teil der Schulungsmaterialien zur Heiminfusion für Patienten ist (Leitfaden für die sichere Anwendung einer Heiminfusion – Patienten/ggf. Betreuungsperson mit Patienten-Tagebuch).
- schulen, unerwünschte Ereignisse wie Überempfindlichkeitsreaktionen und Medikationsfehler zu erkennen und die erforderlichen Maßnahmen bei Eintreten entsprechend Ihrer Vorgaben durchzuführen.
- anweisen, einen engen Austausch mit Ihnen zu pflegen, damit Sie regelmäßig über den Fortgang der Behandlung informiert sind.

3.2 Organisation und Ausstattung

Der Patient muss körperlich sowie geistig in der Lage sein, sich zu Hause der Infusion zu unterziehen. Es dürfen keine bestehenden Begleiterkrankungen vorliegen, die nach Ihrer Einschätzung die Verträglichkeit einer Heiminfusion beeinträchtigen können.

Ein besonderes Risiko für infusionsbedingte Reaktionen besteht bei Patienten:

- **mit einer akuten wie auch fieberhaften Erkrankung** zum Zeitpunkt der Infusion. Bei diesen Patienten sollten Sie als behandelnder Arzt eine Verschiebung der Infusion in Erwägung ziehen.
- **mit fortgeschrittenem Morbus Pompe** und Beeinträchtigung der Herz- und Atemfunktion. Bei diesen Patienten besteht während der Infusion das Risiko, dass sie reanimationspflichtig werden.
- **mit Risiko einer Volumenüberladung (z.B. eingeschränkter Herz- und/oder Atemwegsfunktion)**. Bei diesen Patienten besteht während der Infusion das Risiko einer infusionsbedingten Volumenüberladung, die zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des kardialen oder respiratorischen Zustands bis zum kardiopulmonalen Versagen führen kann. Geeignete Maßnahmen zur medizinischen Unterstützung und Überwachung, wie z.B. eine kontinuierliche Pulsoxymetrie, sollten durch Sie als behandelnden Arzt festgelegt werden und während der Infusion bereitstehen. Einige Patienten müssen möglicherweise über einen von Ihnen festgelegten längeren Zeitraum nachbeobachtet werden.
- bei denen in der **Vergangenheit infusionsbedingte Reaktionen** auftraten, Patienten mit **hohen oder persistierenden IgG-Antikörpern** (insbesondere mit der infantilen Verlaufsform, IOPD), Patienten mit **IgE-Antikörpertitern** und somit dem erhöhten Risiko einer **Anaphylaxie** oder **schweren Überempfindlichkeitsreaktion**, sowie Patienten mit **IOPD und negativem CRIM-Status** (bilden keinerlei Restprotein). Sind ein oder mehrere dieser genannten Reaktionen gegeben, sollten Sie als behandelnder Arzt die Infusion unter engmaschiger Überwachung (u. a. Vitalzeichenkontrolle) anordnen, um bei einer beginnenden infusionsbedingten Reaktion ggf. frühzeitig intervenieren zu können. Während der Verabreichung von Alglucosidase alfa sollte eine angemessene medizinische Notfallversorgung, einschließlich technischer Geräte zur kardiopulmonalen Reanimation, unmittelbar verfügbar sein. Die Patienten müssen über den von Ihnen als behandelnder Arzt definierten Zeitraum hinweg nachbeobachtet werden.
- Es muss die Möglichkeit bestehen, einen sicheren venösen Zugang zu legen oder einen venösen Portkatheter zu verwenden, der eine fachgerechte Infusion erlaubt.
- Die häusliche Umgebung muss sich für die Heiminfusion eignen und eine entsprechende Infrastruktur für die Lagerung und Durchführung der Infusion vorhanden sein. Dazu gehört u.a. eine saubere Umgebung mit Elektrizität, Wasser, Kühlschrank und Lagermöglichkeiten.
- Sie als behandelnder Arzt müssen vor Infusionsbeginn sicherstellen, dass Gerätschaften zur Durchführung von Wiederbelebungsmaßnahmen bereitgestellt werden.

3.3 Prämedikation und Begleittherapie

- Sofern bei den bisherigen Infusionen im ärztlich betreuten Umfeld (Krankenhaus, Arztpraxis oder einer anderen medizinischen Einrichtung) vor der eigentlichen Alglucosidase alfa-Infusion regelhaft weitere Arzneimittel (wie z. B. Antihistaminika, Paracetamol, Ibuprofen, Kortikosteroide) verabreicht wurden, muss diese Prämedikation bei der Heiminfusion weitergeführt werden.
- Die potenziellen Kurz- und Langzeiteffekte eines langfristigen wiederholten Einsatzes von Kortikosteroiden (Nebennierenrindeninsuffizienz), Antihistaminika und Antipyretika müssen, insbesondere bei Patienten im Kindesalter, sorgfältig abgewogen werden. Dosierungsempfehlungen für solche Behandlungen sollten gemäß der jeweiligen Fachinformation erfolgen.
- Bei Patienten mit IgE-Antikörpern gegen Alglucosidase alfa ist im Unterschied zu Patienten mit IgG-Antikörpern ein prophylaktischer Einsatz von Antihistaminika nicht empfohlen, da Antihistaminika das Anfangsstadium einer schweren Hypersensitivitätsreaktion maskieren können.
- Die Gabe von Betablockern sollte als Begleittherapie ebenfalls vermieden werden, da sie eine anaphylaktische Reaktion verschlimmern können (relative Kontraindikation). Beta-Blocker sind auch eine relative Kontraindikation bei Epinephrin/Adrenalin-Einsatz.
- Die korrekte Dosierung und Anwendung sind von Ihnen schriftlich festzulegen und dem medizinischen Fachpersonal sowie dem Patienten und/oder seinem gesetzlichen Vertreter zu erklären. Wenn die Prämedikation von Ihnen geändert wird, sollten Sie dies ebenfalls entsprechend schriftlich dokumentieren und dem medizinischen Fachpersonal sowie dem Patienten unmissverständlich mitteilen. Für eine Bereitstellung der erforderlichen Arzneimittel muss gesorgt sein.
- Der Patient und/oder sein gesetzlicher Vertreter sowie das medizinische Fachpersonal sollten durch Sie angewiesen werden, die Prämedikation nur auf ärztliche Anordnung zu ändern.

3.4 Notfallbehandlung

- Es wird empfohlen, dass Sie als behandelnder Arzt einen patienten-individuellen Notfallplan erstellen und notwendige Notfallmedikation rezeptieren. Sie müssen dafür Sorge tragen, dass die im Notfall erforderlichen Arzneimittel vorhanden sind sowie Ausrüstung zur kardiopulmonalen Reanimation bereitsteht und vom medizinischen Fachpersonal entsprechend fachgerecht angewendet werden können, um auf Notfallsituationen adäquat reagieren zu können. Ein Notfallplan sollte enthalten, welche schweren Nebenwirkungen und Notfälle inkl. dazugehöriger Symptome auftreten können, welche Sofortmaßnahmen im Notfall durch das medizinische Fachpersonal und/oder den Patienten vorgenommen werden müssen und wie weitere schnelle medizinische Hilfe gewährleistet wird.
- Sie stellen sicher, dass im Notfall eine entsprechende medizinische Unterstützung zur Verfügung steht.
- Schulen Sie das medizinische Fachpersonal und den Patienten/den gesetzlichen Vertreter hinsichtlich der im Notfall erforderlichen Maßnahmen sowie der korrekten Dosierung und Anwendung der Notfallmedikation.
- Sollte eine schwere Nebenwirkung/ein Notfall aufgetreten sein, wird empfohlen, nachfolgende Infusionen zunächst wieder im medizinischen Umfeld (Krankenhaus, Arztpraxis oder einer anderen medizinischen Einrichtung) vorzunehmen.

Informationen für den Infundierenden

4. Medizinische Untersuchung des Patienten vor Verabreichung der Heiminfusion

Bevor die Alglucosidase alfa-Infusion verabreicht wird, müssen Sie die Infusionsfähigkeit des Patienten feststellen. Der Patient sollte gemäß seines individuellen Krankheitsstatus bei gutem Allgemeinzustand und Wohlbefinden sein. Das Vorliegen akuter, wie auch fieberhafter Erkrankung sollte ausgeschlossen werden. Vitalparameter sollten entsprechend der medizinischen Praxis zu Beginn, aber auch während der Infusion in regelmäßigen Abständen durch Sie kontrolliert werden, insbesondere vor jeder Erhöhung der Infusionsrate. Bei Auffälligkeiten ist Rücksprache mit dem behandelnden Arzt zu halten, bevor die Infusion durchgeführt bzw. fortgesetzt wird.

5. Zubereitung und Verabreichung von Alglucosidase alfa

Der folgende Abschnitt 5 richtet sich an Sie als medizinisches Fachpersonal, das Alglucosidase alfa zubereitet und/oder verabreicht.

5.1 Materialien

Für die Infusion benötigen Sie folgende medizinische Produkte und Geräte:

- Durchstechflaschen mit Alglucosidase alfa (50 mg pro Durchstechflasche) entsprechend des individuellen Körpergewichts und der empfohlenen Dosis
 - Diese müssen in einem sauberen Kühlschrank bei einer Temperatur zwischen +2 °C und +8 °C gelagert werden
 - Wasser für Injektionszwecke, um Alglucosidase alfa zu rekonstituieren (10,3 ml pro Durchstechflasche)
 - **0,9%ige Natrium-Chlorid (NaCl)-Lösung zur Verdünnung**, je nach Alglucosidase alfa-Dosis und veranschlagtem Infusionsvolumen gemäß ärztlicher Verordnung
 - **0,9%ige NaCl-Lösung**, zur Spülung des Infusionssystems nach der Infusion
- antiseptische Lösung
- sterile Tupfer zur Hautreinigung
- ausreichende Anzahl steriler 10 ml-, 20 ml- und 50 ml-Spritzen je nach Alglucosidase-alfa-Dosis
- sterile Injektionsnadeln (Kanülen 20G oder 21G), ca. 2 Nadeln pro 4 Durchstechflaschen
- ein 0,2-µm-Leitungsfilter (Inline-Infusionsfilter) mit geringer Proteinbindung (vorzugsweise separat oder ggf. bereits integriert in das Infusionssystem)
- Material zum Anlegen eines venösen Zugangs oder zur Verabreichung über einen Portkatheter entsprechend der allgemeingültigen Richtlinien
- Medizinisches Gerät, das für die Einhaltung der Hygiene-, aseptischen- und -Entsorgungsvorschriften erforderlich ist (nach allgemein gültigen Richtlinien)
- ggf. Arzneimittel zur Prämedikation
- Notfallmedikation
- Notfallequipment

5.2 Vorbereitungen

1. Bereiten Sie eine saubere Arbeitsfläche vor und legen Sie die Bedarfsartikel bereit.
2. Überprüfen Sie das auf der Faltschachtel sowie dem Etikett aufgedruckte Verfallsdatum (Alglucosidase alfa darf nach dem aufgedruckten Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden).
3. Prüfen Sie, ob die jeweilige Anzahl der erhaltenen Durchstechflaschen korrekt ist und der verordneten Dosierung entspricht.
4. Nehmen Sie nur die benötigte Anzahl Alglucosidase alfa-Durchstechflaschen etwa 30 Minuten vor der Weiterverwendung aus dem Kühlschrank, damit sie sich auf Zimmertemperatur erwärmen.

5.3 Rekonstitution

- Entfernen Sie die Kappe der Alglucosidase-alfa-Durchstechflasche.
- Desinfizieren Sie den Gummistopfen der Alglucosidase-alfa-Durchstechflasche und lassen Sie ihn an der Luft trocknen.
- Öffnen Sie das sterile Wasser für Injektionszwecke.
- Ziehen Sie 10,3 ml Wasser für Injektionszwecke mit Hilfe einer Injektionsnadel in eine Spritze auf und injizieren Sie das Wasser für Injektionszwecke langsam tropfenweise entlang der Innenseite der Durchstechflasche und nicht direkt auf das Pulver. Dadurch minimieren Sie die Schaumbildung. Lösen Sie das Pulver durch vorsichtiges Rollen und Neigen der Durchstechflasche. Die Durchstechflasche nicht auf den Kopf drehen, schwenken oder schütteln.
- Wiederholen Sie den Vorgang, so oft wie nötig, für weitere Alglucosidase-alfa-Durchstechflaschen.
- Warten Sie einige Minuten, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist und vorhandene Blasen entweichen konnten.
- Sehen Sie sich die entstandene Lösung an. Die rekonstituierte Lösung muss klar, farblos bis blassgelb sowie frei von Fremdpartikeln sein.
- Wenn Sie Fremdpartikel oder Verfärbungen der Flüssigkeit bemerken, darf die Lösung nicht verwendet werden. Informieren Sie in diesem Fall den behandelnden Arzt.
- Die rekonstituierte Lösung in der Durchstechflasche hat nun ein Volumen von 10,5 ml und eine Konzentration von 5 mg/ml Alglucosidase alfa. Das rekonstituierte Volumen erlaubt die exakte Entnahme von 10,0 ml (entsprechend 50 mg) pro Durchstechflasche.
- Es wird empfohlen, den Inhalt der Durchstechflaschen nach der Rekonstitution sofort weiter zu verdünnen, um die allmähliche Bildung von Proteinpartikeln und die Gefahr der mikrobiologischen Verunreinigung zu vermeiden. Falls das Konzentrat nicht sofort verdünnt wird, kann es lichtgeschützt für maximal 24 Stunden bei +2 °C bis +8 °C (Kühlschrank) aufbewahrt werden.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu entsorgen.

5.4 Verdünnung

Sehen Sie als medizinisches Fachpersonal nach, welches Gesamtinfusionsvolumen der behandelnde Arzt festgelegt hat.

Gehen Sie bei der Zubereitung der Infusionslösung wie folgt vor:

- Desinfizieren Sie die Verschlusskappe/Öffnung des Infusionsbeutels der **0,9%igen NaCl-Lösung** und lassen Sie diese an der Luft trocknen.
- Entnehmen Sie aus dem Infusionsbeutel diejenige Volumenmenge an **0,9%iger NaCl-Lösung**, die durch das rekonstituierte Alglucosidase-alfa-Volumen ersetzt wird. Verwenden Sie hierzu die bereitgestellten Nadeln und Spritzen (z. B. 50-ml-Spritze).
- Entfernen Sie die Luft aus dem Infusionsbeutel, indem Sie diese mittels einer 50-ml-Spritze absaugen, um die Luft-/Wasser-Grenzfläche so klein wie möglich zu halten.
- Entnehmen Sie unter Verwendung der bereitgestellten sterilen Spritzen (10, 20 und 50 ml) die hergestellte Alglucosidase-alfa-Lösung langsam aus der/den Durchstechflasche/n bis zum benötigten Gesamtvolumen (10 ml pro Durchstechflasche). Die entnommene Lösung sollte keinen Schaum enthalten.
- Geben Sie das benötigte Gesamtvolumen an hergestellter Alglucosidase-alfa-Lösung vorsichtig in den Infusionsbeutel, direkt in die **0,9%ige NaCl-Lösung**.
- Mischen Sie die Lösung vorsichtig, indem Sie den Infusionsbeutel sanft umdrehen und leicht massieren. Den Infusionsbeutel nicht schütteln oder übermäßig bewegen. Prüfen Sie dabei erneut auf etwaige Fremdpartikel. Da es sich um eine Proteinlösung handelt, können gelegentlich nach Verdünnung dünne weiße oder durchscheinende Fäden/Schlieren auftreten. Eine solche Lösung darf verwendet werden. Durch die Verwendung eines 0,2-µm-Leitungsfilters (Inline-Infusionsfilter) können etwaige Proteinpartikel herausgefiltert werden.

5.5 Infusion

Dieses Kapitel richtet sich an Sie als medizinisches Fachpersonal, welches die Heiminfusion verabreicht.

- Aus mikrobiologischer Sicht sollte die bei Raumtemperatur hergestellte Lösung sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerzeit und -bedingungen verantwortlich, welche lichtgeschützt 24 Stunden bei 2 bis 8 °C (Kühlschrank) nicht überschreiten sollten.
- Hängen Sie den vorbereiteten Alglucosidase-alfa-Infusionsbeutel an einen Infusionsständer (geschützt vor Erschütterung und Erwärmung, z. B. Heizung, Sonnenlicht) und schließen Sie ein Infusionssystem mit einem 0,2 µm Leitungsfiter (Inline-Infusionsfilter) mit geringer Proteinbindung an den Infusionsbeutel an.
- Schließen Sie die Infusion über das entlüftete Infusionssystem gemäß allgemein gültigen Richtlinien an den venösen Zugang des Patienten an.

Die Infusionsrate wird vom behandelnden Arzt auf Basis der in der Fachinformation vorhandenen Empfehlungen festgelegt:

- Bei jeder Verabreichung der Infusion ist die Infusionsrate schrittweise zu erhöhen, damit der Patient optimal auf die Infusion anspricht und diese verträgt. Zur Kontrolle der Infusionsgeschwindigkeit ist es ratsam, ein geeignetes Infusionsgerät zu verwenden.
- Es wird empfohlen, mit einer initialen Infusionsrate von 1 mg/kg Körpergewicht/Stunde zu beginnen und diese wie in Tabelle 1 beschrieben schrittweise alle 30 Minuten um 2 mg/kg Körpergewicht/Stunde zu erhöhen, sofern keine Anzeichen infusionsbedingter Reaktionen auftreten. Vor jeder schrittweisen Erhöhung der Infusionsrate sollten auch die Vitalzeichen kontrolliert werden. Die maximale Infusionsrate wird gemäß Fachinformation vom Arzt festgelegt.

Tabelle 1 Infusionsvolumen und schrittweise Erhöhung der Infusionsrate.

Körpergewicht des Patienten (kg)	Gesamtinfusionsvolumen (ml)	Schritt 1 1 mg/kg/h	Schritt 2 3 mg/kg/h	Schritt 3 5 mg/kg/h	Schritt 4 7 mg/kg/h
1,25–10	50	3 ml/h	8 ml/h	13 ml/h	18 ml/h
10,1–20	100	5 ml/h	15 ml/h	25 ml/h	35 ml/h
20,1–30	150	8 ml/h	23 ml/h	38 ml/h	53 ml/h
30,1–35	200	10 ml/h	30 ml/h	50 ml/h	70 ml/h
35,1–50	250	13 ml/h	38 ml/h	63 ml/h	88 ml/h
50,1–60	300	15 ml/h	45 ml/h	75 ml/h	105 ml/h
60,1–100	500	25 ml/h	75 ml/h	125 ml/h	175 ml/h
100,1–120	600	30 ml/h	90 ml/h	150 ml/h	210 ml/h

Hinweis: Bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Atmungsfunktion kann das Risiko einer Volumenüberladung bestehen. Dies kann zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des kardialen, respiratorischen Zustands bis zum kardiopulmonalen Versagen führen. Die schrittweise Erhöhung der Infusionsrate alle 30 Minuten sollte unter Kontrolle der Vitalzeichen und nur dann erfolgen, wenn keine infusionsbedingten Reaktionen auftreten.

Der schematische Ablauf der Alglucosidase alfa-Infusion ist in der folgenden Abbildung 1 dargestellt.

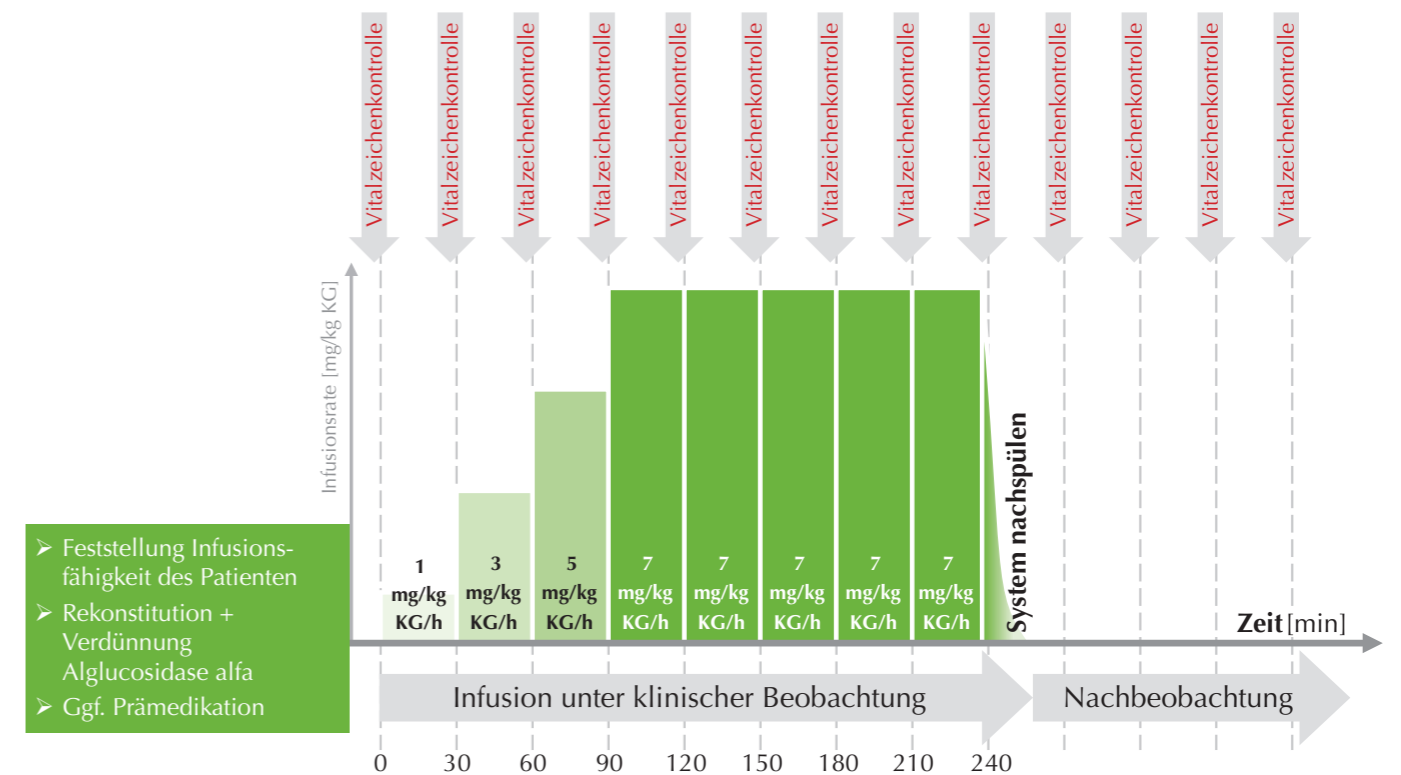


Abbildung 1 Schematischer Ablauf der Alglucosidase alfa-Infusion.

- Nach der Beendigung der Infusion muss das Infusionssystem gespült werden. Hängen Sie dazu einen 50-ml-Infusionsbeutel mit **0,9%iger NaCl-Lösung** an den Infusionsständer und desinfizieren Sie die Verschlusskappe/Öffnung. Stecken Sie das zuvor genutzte Infusionssystem in diesen 50-ml-Infusionsbeutel und spülen Sie mit der zuletzt verwendeten maximalen Infusionsgeschwindigkeit. Entfernen Sie nach Abschluss der Infusion die Infusionskanüle. Versorgen Sie die Einstichstelle mit einem Pflaster. Der Patient sollte durch leichten Druck auf die Einstichstelle für einige Minuten ein Nachbluten aus der Einstichstelle unterbinden. Beobachten Sie den Patienten entsprechend der ärztlichen Festlegung nach.

Die Nachbeobachtungszeit sollte vom behandelnden Arzt basierend auf dem individuellen klinischen Status und der Verträglichkeit vorangegangener Infusionen festgelegt werden. Bei Risikopatienten (siehe Abschnitt 3.2) muss die Beobachtung während und nach der Infusion ggf. noch engermaschiger erfolgen.

6. Infusionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei der Verabreichung von Alglucosidase alfa kann es zu infusionsbedingten Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Infusionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen treten häufig kurz nach Beginn der Infusion auf bzw. können auch wiederkehrende und immunvermittelte Reaktionen auftreten. Diese können z. B. durch folgende in der **Tabelle 2** und **Abbildung 2** aufgeführten Symptome gekennzeichnet sein.

Tabelle 2 Mögliche Anzeichen und Symptome infusionsbedingter Reaktionen bei der Verabreichung von Alglucosidase alfa.

Muskel- und Skelettsystem	Atmung	Herz-Kreislaufsystem	Haut	Nervensystem	Gastrointestinaltrakt	Augen	Allgemeinsymptome und Lokalreaktionen
<ul style="list-style-type: none"> Arthralgie Muskelspasmen Myalgie 	<ul style="list-style-type: none"> Apnoe Atemstillstand Atemstörung Bronchospasmus Dyspnoe Engegefühl des Halses Giemen Husten Hypoxie Pharynxödem Rachenreizung Stridor Tachypnoe verminderte Sauerstoffsättigung 	<ul style="list-style-type: none"> Blässe Bradykardie Flush Herzstillstand Hypertonie Hypotonie Palpitationen Tachykardie Vasokonstriktion Zyanose 	<ul style="list-style-type: none"> Ausschlag Blasen Erythem Hyperhidrose Livedo reticularis Pruritus Urtikaria vorübergehende Hautverfärbung 	<ul style="list-style-type: none"> Agitiertheit Kopfschmerzen Parästhesie Schmerz Schwindelgefühl Somnolenz Tremor Unruhe 	<ul style="list-style-type: none"> Abdominalschmerz Brechreiz Diarrhoe Dyspepsie Dysphagie Erbrechen Übelkeit 	<ul style="list-style-type: none"> Konjunktivitis Periorbitalödem verstärkte Tränensekretion 	<ul style="list-style-type: none"> Angioödem Asthenie Brustkorb- beschwerden/ Brustkorbschmerz Ermüdung Fieber Gesichtsödem Kälte-/Hitzegefühl Peripheres Kältegefühl Peripheres Ödem Reaktionen an der Infusionsstelle (einschließlich: Erythem, Extravasat, Induration, Pruritus, Schmerzen, Schwellungen, Urtikaria), Reizbarkeit, Schüttelfrost, Unwohlsein

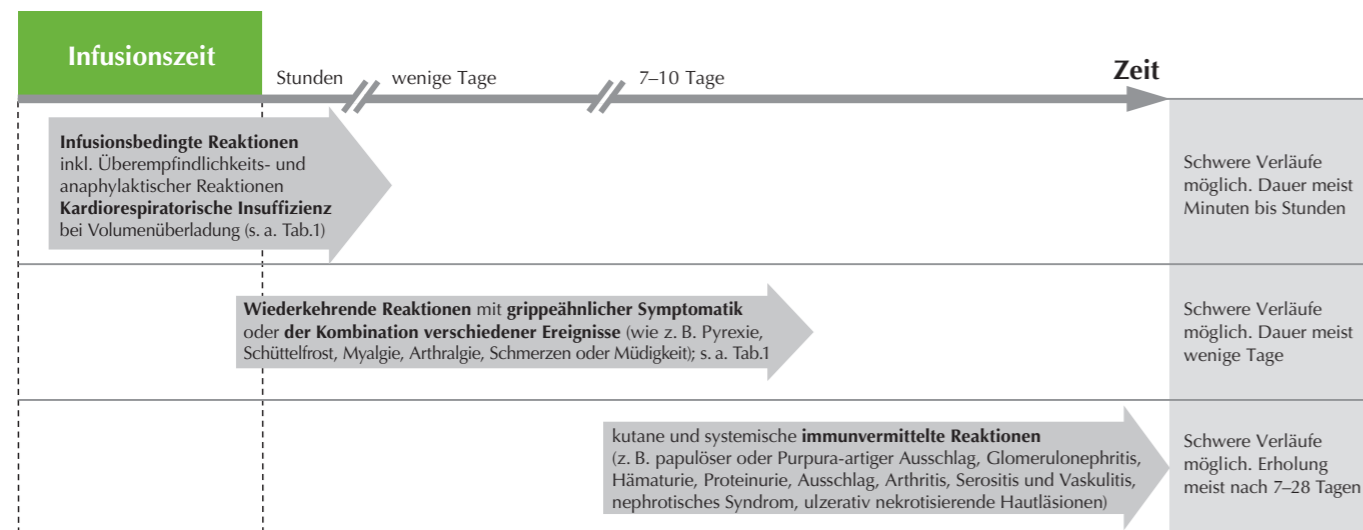


Abbildung 2 Typische zeitliche Verläufe infusionsbedingter Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen unter Alglucosidase alfa-Therapie.

Die meisten infusionsbedingten Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen sind mild bis moderat. Beim Auftreten von infusionsbedingten Reaktionen wird das Vorgehen gemäß Abschnitt 7 (Abbildung 3) empfohlen.

Auch schwere infusionsbedingte Reaktionen, wie Anaphylaxie, bis hin zum anaphylaktischen Schock und/oder Herzstillstand, der lebenserhaltende Maßnahmen erforderlich machte, wurden bei mit Alglucosidase alfa behandelten Patienten berichtet. Bei schwerer Überempfindlichkeit oder Anaphylaxie muss Alglucosidase alfa sofort abgesetzt und eine geeignete medizinische Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 7).

7. Umgang mit infusionsbedingten Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen

Der folgende Abschnitt 7 richtet sich an Sie als medizinisches Fachpersonal, das Alglucosidase alfa zubereitet und/oder verabreicht.

Es wird empfohlen, auf infusionsbedingte Reaktionen und Überempfindlichkeitsreaktionen entsprechend der Schwere zu reagieren. Wie solche Maßnahmen aussehen können ist in Abbildung 3 dargestellt.

Grundsätzlich aber sollte der behandelnde Arzt mit Ihnen die von Ihnen zu treffenden Maßnahmen im Zuge der Delegationsvereinbarung besprochen und für den Patienten einen individuellen Notfallplan aufgestellt haben. An diese Vorgaben halten Sie sich bitte.

Informieren Sie umgehend den behandelnden Arzt über das Auftreten einer Nebenwirkung und dokumentieren Sie aufgetretene Nebenwirkungen samt eingeleiteter Maßnahmen im Patiententagebuch. Der behandelnde Arzt entscheidet dann gegebenenfalls, dass die weitere Behandlung wieder in Klinik oder Praxis durchgeführt wird und/oder eine Prämedikation notwendig ist.

Beim Auftreten infusionsbedingter Reaktionen wird Folgendes empfohlen:

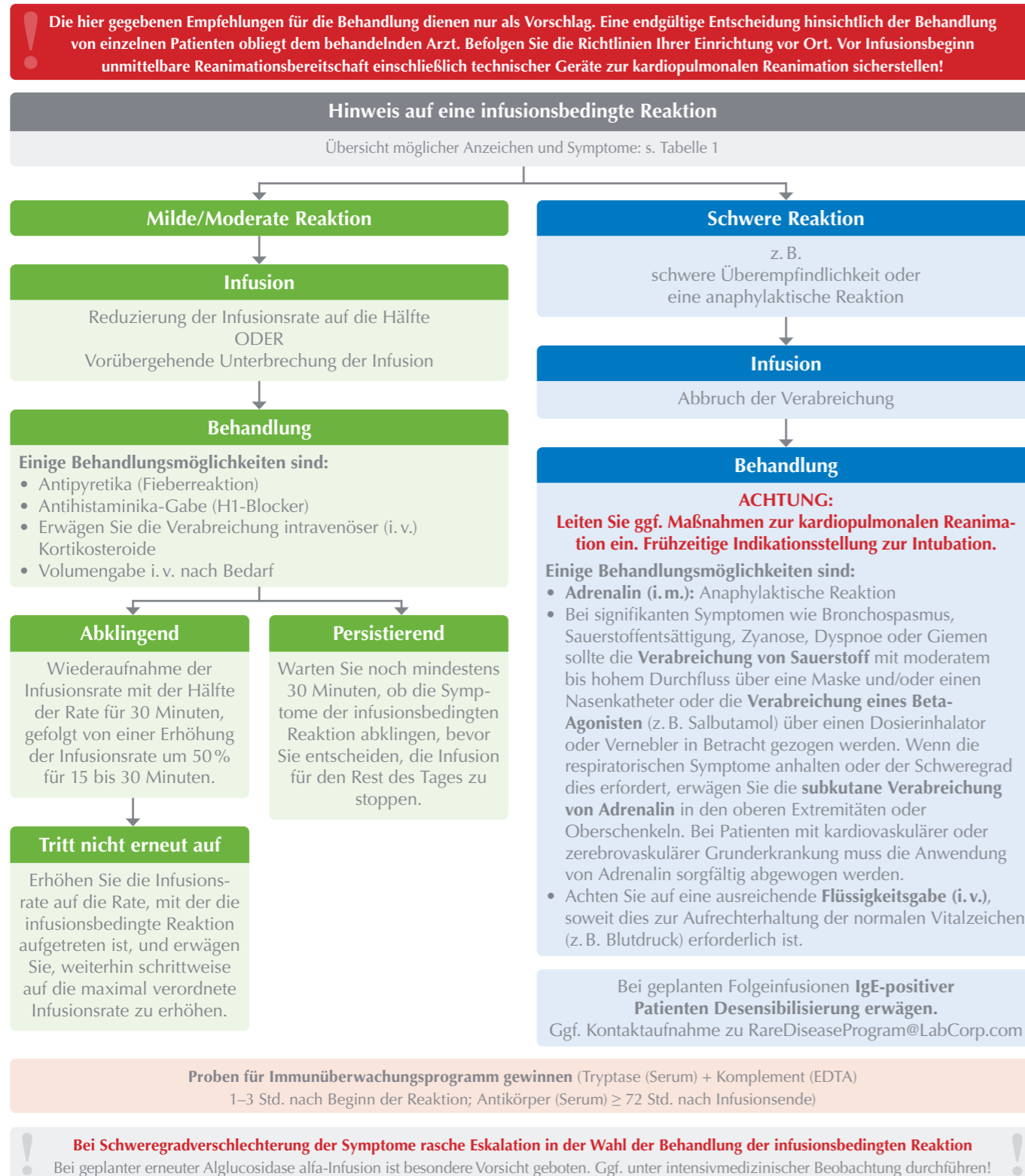


Abbildung 3 Möglicher Umgang mit infusionsbedingten Reaktionen.

8. Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Gesundheitsberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG)
AGES Medizinmarktaufsicht
Traisengasse 5
A-1200 Wien

Tel.: 050 555-36111
Tel.: +43 (0)50 555-36111

Website: <http://www.basg.gv.at>

oder dem pharmazeutischen Unternehmer (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.

Alle Schulungsmaterialien zu Alglucosidase alfa (Leitfaden zum Umgang mit Risiken in Verbindung mit der Verabreichung von Myozyme, dem klinischen Risikomanagement und immunologischen Untersuchungen – Angehörige der Gesundheitsberufe, Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken bei einer Heiminfusion - Angehörige der Gesundheitsberufe, Leitfaden für die sichere Anwendung einer Heiminfusion - Patienten/ggf. Betreuungsperson mit Patienten-Tagebuch) sowie die Fachinformation sind auch online über <https://www.campus.sanofi.at/services/risikomanagementplaene> verfügbar. Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmer (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an den pharmazeutischen Unternehmer:

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Tel.: +43 (0) 1 80185-0

