



Fabrazyme® (Agalsidase beta)
Heiminfusionstherapie:

Ein Leitfaden für medizinische Fachkräfte zur Behandlung von Patienten* mit Morbus Fabry

VERSION NR. 2.0
SEPTEMBER 2021


Fabrazyme®
agalsidase beta



*Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet.

01	Inhalt und Ziele	3
02	Beurteilung der Eignung für die Heiminfusion	4
03	Anforderungen und Organisation der Heiminfusion	5
3.1	Patient	5
3.2	Behandelnder Arzt	6
3.3	Apotheke, Infusionszubehör und -material	7
3.4	Medizinisches Pflegepersonal	7
3.5	Prämedikation und Notfallbehandlung	8
3.6	Das Therapie-Tagebuch	8
04	Schulung zur Vorbereitung und Verabreichung von Fabrazyme®	9
05	Verabreichung von Fabrazyme®	10
5.1	Verordnung	10
5.2	Materialien	11
5.3	Vorbereitung	11
5.4	Rekonstitution von Fabrazyme®	12
5.5	Verdünnung	12
5.6	Befüllen des Infusionssystems	13
5.7	Einführen der Infusionskanüle in die Vene	13
5.8	Verabreichung	14
5.9	Herstellung der Fabrazyme®-Infusionslösung bei Verwendung eines venösen Portkatheter	14
06	Sicherheitsinformationen zu Fabrazyme®	15
07	Meldung unerwünschter Ereignisse	15
08	Weitere Informationen	16
09	Literaturangaben	17
10	Anhänge	17
10.1	Therapie-Tagebuch	17
10.2	Adverse Event Form	17

1. INHALT UND ZIELE

Dieses Dokument soll als Leitfaden für medizinische **Fachkräfte dienen, die Patienten während einer Heiminfusion mit Fabrazyme® begleiten.** Der Prozess (wie im Folgenden detailliert beschrieben) beginnt mit der Evaluierung und Auswahl des Patienten und einer Diskussion der erforderlichen Anforderungen für eine Heiminfusion. Danach folgen die Organisation der Heiminfusion und eine Schulung.

Für einige der lysosomalen Speicherkrankheiten steht eine Enzymersatztherapie zur Verfügung. Zur Verbesserung des Komforts und der Lebensqualität **kann die intravenöse Behandlung zum Patienten nach Hause verlegt werden, wenn bestimmte Anforderungen erfüllt werden können [1–3].** Die Fabrazyme®-Infusionstherapie steht für die Behandlung von Patienten mit Morbus Fabry zur Verfügung und ist im Allgemeinen gut verträglich [4–6].

Wenn die Anforderungen erfüllt werden, **kann der Patient in der häuslichen Umgebung behandelt werden, was den Komfort und die Flexibilität der Verabreichung der Infusion erhöht.** Es vermeidet Zeitaufwand für Fahrten zum und vom Krankenhaus, die Patienten können einem normalen Schulalltag folgen und soziale und berufliche Aktivitäten leichter organisieren. Außerdem werden dadurch die Ressourcen des Krankenhauses geschont [1].

Die Entscheidung, die Fabrazyme®-Behandlung in die häusliche Umgebung des Patienten zu verlegen, wird vom behandelnden Arzt getroffen und sollte die Präferenzen des Patienten und sein medizinisches Gesamtbild berücksichtigen.

Die Heiminfusion findet unter der Verantwortung des behandelnden Arztes statt. Die Verteilung des Aufklärungsmaterials sollte nur erfolgen, wenn der behandelnde Arzt entscheidet, dass der Patient für eine Heiminfusionsbehandlung geeignet ist. **Es liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes, eine sichere Verabreichung zu gewährleisten und Risiken von Medikationsfehlern und Überempfindlichkeitsreaktionen zu vermeiden.** Dies sollte vom behandelnden Arzt überprüft und dokumentiert werden.

Die in diesem Dokument vorgestellten Prozesse dienen als allgemeine Anleitung, unterliegen jedoch der lokalen medizinischen Praxis und den nationalen Vorschriften und Bestimmungen.



2. BEURTEILUNG DER EIGNUNG FÜR DIE HEIMINFUSION

Bevor irgendwelche Vorkehrungen getroffen werden, muss der Arzt, der die klinische Versorgung des Patienten beaufsichtigt, feststellen, ob der Patient die folgenden Hauptkriterien für die Verlegung der krankenhausbasierten Infusionstherapie in die häusliche Umgebung des Patienten erfüllt:

- **Der Patient gilt als medizinisch stabil.** Eine ausführliche Begutachtung muss durchgeführt werden, bevor die Entscheidung für eine Heiminfusionstherapie erfolgt.
- **Der Patient muss Fabrazyme®-Infusionen über mehrere Monate in einem ärztlich überwachten Umfeld erhalten haben.** Dokumentierte, gut vertragene Infusionen mit keinen oder nur milden, das heißt mit einer Prämedikation gut kontrollierbaren infusionsbedingten Reaktionen (IARs), sind unabdingbare Voraussetzung für den Beginn einer Heiminfusion.
- **Patienten sollten den vorgeschriebenen Infusionsplan immer eingehalten haben.**




Fabrazyme®
agalsidase beta

3. ANFORDERUNGEN UND ORGANISATION DER HEIMINFUSION

Sobald der Patient auf der Grundlage der Hauptkriterien als geeignet für eine Heiminfusion eingestuft wurde, muss eine Reihe von Anforderungen berücksichtigt werden, um sicherzustellen, dass Fabrazyme®-Infusionen sicher, effizient und zuverlässig beim Patienten zu Hause verabreicht werden können.

3.1 Patient

Allgemeines

- Der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) **wurden vom behandelnden Arzt über die zu Hause durchzuführende Behandlung, die damit verbundenen Risiken und die Bereitstellung von medizinischer Hilfe zu Hause aufgeklärt**, wie z.B. Überempfindlichkeitsreaktionen und Medikationsfehler und müssen der Behandlung zu Hause zustimmen.
- Der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) **sind mit der Krankheit vertraut, sie sind in der Lage, unerwünschte Ereignisse, wie Überempfindlichkeitsreaktionen und Medikationsfehler** zu erkennen, und haben den Ablauf verstanden, der bei ihrem Auftreten zu befolgen ist.
- **Die häusliche Umgebung muss sich für die Heiminfusionstherapie eignen;** es muss eine saubere Umgebung mit Elektrizität, Wasser, Telefonanschluss, Kühlschrank und genug Platz gewährleistet sein, um Fabrazyme® und anderes Infusionszubehör lagern zu können.
- Der Patient wurde **darüber informiert, dass die Infusion immer in Anwesenheit eines Erwachsenen verabreicht werden sollte**, d. h. des medizinischen Pflegepersonals oder, falls die Infusion selbst vorgenommen werden kann, eines Erwachsenen, der mit den Infusionsabläufen vertraut ist und ausreichend darin geschult ist, wie im Falle einer IAR und von Medikationsfehlern zu verfahren ist (nach Einschätzung des behandelnden Arztes oder des medizinischen Pflegepersonals).

Medizinisch

- Der Patient muss **körperlich und geistig in der Lage sein**, die Infusionen zu Hause verabreicht zu bekommen. Die Entscheidung obliegt dem behandelnden Arzt.
- Der Patient **hat einen venösen Zugang oder einen Portkatheter.**




Fabrazyme®
agalsidase beta

3.2 Behandelnder Arzt

- Der behandelnde Arzt ist **verantwortlich für die Einleitung aller organisatorischen Maßnahmen, die für die Verabreichung erforderlich sind**, damit alle Beteiligten (Patient und/oder Betreuungsperson(en), medizinisches Pflegepersonal, Apotheke) entsprechend handeln können.
- Der behandelnde Arzt **ist dafür verantwortlich, dem Patienten das Handbuch für Patienten mit Morbus Fabry, die eine Heiminfusion von Fabrazyme® erhalten und das Therapie-Tagebuch auszuhändigen.**
- **Der behandelnde Arzt ist verantwortlich für die Dosierung und die Infusionsrate.** Die Infusionsrate von Fabrazyme®, die der Patient in einem ärztlich betreuten Umfeld (d. h. im Krankenhaus oder in einer anderen medizinischen Einrichtung) vertragen hat, darf in der häuslichen Umgebung nicht geändert werden, es sei denn, dies ist aus Sicherheitsgründen notwendig. **Jede Änderung der Fabrazyme®-Verabreichung muss klar im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) dokumentiert werden.**
- **Die Heiminfusion findet unter der Verantwortung des behandelnden Arztes statt.** Die Verteilung des Aufklärungsmaterials sollte nur erfolgen, wenn der behandelnde Arzt entscheidet, dass der Patient für eine Heiminfusionsbehandlung geeignet ist. Es liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes, eine **sichere Verabreichung zu gewährleisten, um Risiken von Medikationsfehlern und Überempfindlichkeitsreaktionen zu vermeiden.** Dies sollte vom behandelnden Arzt überprüft und dokumentiert werden.
- **Eine Prämedikation**, falls im Krankenhaus oder in einer anderen medizinischen Einrichtung verabreicht (z. B. Antihistaminika, Paracetamol, Ibuprofen, Kortikosteroide), **muss auf der Grundlage der patientenspezifischen Verordnung erfolgen und sollte im Therapie-Tagebuch beschrieben werden.** Diese Behandlung darf in der häuslichen Umgebung nicht verändert werden, es sei denn, dies ist nach dem Ermessen des behandelnden Arztes medizinisch gerechtfertigt.
- **Die Notfallbehandlung** muss auf Grundlage der patientenspezifischen Verordnung erfolgen und sollte im Therapie-Tagebuch beschrieben werden.
- Der behandelnde Arzt **muss sicherstellen, dass ein schneller und zuverlässiger Kommunikationskanal zur Verfügung steht**, um Notfallmaßnahmen zu beschleunigen, falls sofortige medizinische Hilfe erforderlich ist.
- **Patienten, bei denen unerwünschte Ereignisse auftreten, müssen sich sofort mit dem behandelnden Arzt oder dem von ihm benannten ärztlichen Vertreter in Verbindung setzen.** Nachfolgende Infusionen müssen nach Ermessen des behandelnden Arztes oder seines ärztlichen Vertreters möglicherweise in einem Krankenhaus oder einer anderen medizinischen Einrichtung erfolgen.
- **Die regelmäßige Krankheitsüberwachung des Patienten in Heiminfusionstherapie** obliegt dem behandelnden Arzt.




Fabrazyme®
 agalsidase beta

- **Eine angemessene Planung und Überwachung der Infusionen** liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes und des medizinischen Pflegepersonals.

3.3 Apotheke, Infusionszubehör und -material

Die Behandlung und nötiges Zubehör werden je nach den regionalen Vereinbarungen und Regelungen zur Verfügung gestellt.



3.4 Medizinisches Pflegepersonal

- Das medizinische Pflegepersonal hat eine **koordinierende Rolle** gegenüber dem behandelnden Arzt und dem Patienten und/oder der/den Betreuungsperson(en) bei der Organisation der Heiminfusion und legt mit dem behandelnden Arzt, dem Patienten und/oder der/den Betreuungsperson(en) den Grad der erforderlichen Unterstützung zu Hause fest.
- Das medizinische Pflegepersonal ist **für die Verabreichung von i.v. Infusionen qualifiziert**, wurde entsprechend in der Verabreichung von Fabrazyme® geschult und ist über die möglichen unerwünschten Ereignisse (einschließlich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse wie anaphylaktoider Reaktionen) und die zu ergreifenden Maßnahmen bei deren Auftreten unterrichtet.
- Das medizinische Pflegepersonal **hält sich strikt an die vorgeschriebene Zubereitungs- und Verabreichungsmethode** von Fabrazyme®, wie in diesem Leitfaden angegeben.
- Das medizinische Pflegepersonal hält sich strikt an die vorgeschriebene Dosis und Infusionsrate von Fabrazyme®, wie im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) angegeben.
- Das medizinische Pflegepersonal **dokumentiert jede Verabreichung von Fabrazyme® im Therapie-Tagebuch** (Anhang 1).
- **Eine angemessene Planung und Überwachung** der Infusionen liegt in der Verantwortung des behandelnden Arztes und des medizinischen Pflegepersonals, das die Infusion durchführt.
- **Im Falle einer infusionsbedingten Reaktion muss das medizinische Pflegepersonal die Infusion abbrechen und den behandelnden Arzt und/oder den landesspezifischen Notruf kontaktieren, so wie es im Therapie-Tagebuch beschrieben wird. Der behandelnde Arzt und/oder der länderspezifische Notruf müssen auch dann angerufen werden, wenn kurz nach Beendigung der Infusion eine IAR auftritt. Jede IAR muss im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) dokumentiert werden.**


Fabrazyme®
 agalsidase beta

3.5 Prämedikation und Notfallbehandlung

- Eine entsprechende Prämedikation sollte basierend auf der patientenspezifischen Verschreibung durchgeführt werden. Die im Krankenhaus oder in einer anderen medizinischen Einrichtung verabreichte Behandlung sollte im häuslichen Bereich nicht verändert werden, es sei denn, dies wurde ärztlich angeordnet.
- Arzneimittel zum möglichen Einsatz in einer Notfallsituation müssen vorhanden sein. Der Patient und/oder die Betreuungsperson müssen eine korrekte Unterweisung in der Verwendung von Notfallmedikamenten seitens des behandelnden Arztes erhalten haben.

Falls der Patient während oder kurz nach der Infusion ein unerwünschtes Ereignis wie z. B. eine Überempfindlichkeitsreaktion erfährt, muss die Infusion sofort abgebrochen und der behandelnde Arzt oder sein ärztlicher Vertreter kontaktiert werden, um Rat einzuholen. Nachfolgende Infusionen müssen möglicherweise in einem Krankenhaus oder einer anderen medizinischen Einrichtung erfolgen. Alle unerwünschten Ereignisse, einschließlich Medikationsfehlern, sollten der Pharmakovigilanz-Abteilung von Sanofi durch den behandelnden Arzt gemeldet werden (Anweisungen zur Meldung finden Sie in diesem Leitfaden in Abschnitt 7 Meldung unerwünschter Ereignisse).



3.6 Das Therapie-Tagebuch

- Das Therapie-Tagebuch dient als **Kommunikationsgrundlage** für alle Beteiligten im Rahmen der Heiminfusion von Fabrazyme®.
- Das **medizinische Pflegepersonal/der Patient/die Betreuungsperson(en) erfasst/erfassen alle Befunde und Maßnahmen vom ersten Gespräch an** und alle relevanten Informationen der nachfolgenden Besuche im Therapie-Tagebuch.
- Eine **Liste mit Kontaktdaten** sollte ausgefüllt werden und zu Hause für den Patienten und/oder die Betreuungsperson(en) sowie das medizinische Pflegepersonal im Therapie-Tagebuch verfügbar sein.
- Das Therapie-Tagebuch **sollte beim Patienten zu Hause aufbewahrt werden** und wird bei jeder Verabreichung von Fabrazyme® vom medizinischen Pflegepersonal/dem Patienten/der Betreuungsperson(en) bzgl. der aktuellen Maßnahmen ergänzt.
- Der Patient **muss das Therapie-Tagebuch bei jedem Termin mitbringen** und anschließend wieder mit nach Hause nehmen.
- Im Therapie-Tagebuch **hält der behandelnde Arzt die genaue Dosis, das erforderliche rekonstituierte Volumen, die Infusionsrate sowie jegliche Veränderungen fest**. Der behandelnde Arzt beschreibt klar, was zu tun ist und welche Arzneimittel im Falle einer schweren IAR zu verabreichen sind, entsprechend den aktuellen medizinischen Standards für die Notfallbehandlung. Die Kontaktdaten des behandelnden Arztes und die landesspezifische nationale Notrufnummer werden im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) dokumentiert.



Fabrazyme®
agalsidase beta

4. SCHULUNG ZUR VORBEREITUNG UND VERABREICHUNG VON FABRAZYME

Grundsätzlich werden die ersten Instruktionen im Krankenhaus gegeben, und das Maß an Unterstützung durch das medizinische Pflegepersonal in der häuslichen Umgebung wird vom behandelnden Arzt und dem Patienten und/oder der Betreuungsperson(en) diskutiert und vereinbart.

Der behandelnde Arzt ist für die Organisation der Heiminfusion verantwortlich und muss dem Ablauf der Heiminfusion zustimmen.

Das medizinische Pflegepersonal führt die gesamte Prozedur für die ersten Infusionen beim Patienten zu Hause durch. Sollte der Patient es dann vorziehen, die Verabreichung selbst oder mit Hilfe einer Betreuungsperson durchzuführen, müssen folgende Bedingungen beachtet werden:

- **Der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) werden vom medizinischen Pflegepersonal angemessen darüber geschult, wie die Infusion vorbereitet und verabreicht wird.** Das medizinische Pflegepersonal erklärt und demonstriert dem Patienten und/oder der/den Betreuungsperson(en) das komplette Infusionsverfahren, einschließlich der Schulung in Händehygiene, korrekter Desinfektion und aseptischer Handhabung bei der Vorbereitung der Infusion.
- Bei den folgenden Besuchen wird **das medizinische Pflegepersonal anwesend sein, um bei Bedarf zu assistieren, bis der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) sich mit dem gesamten Infusionsverfahren sicher fühlen.**
- Während der Rekonstitution und Verabreichung von Fabrazyme® müssen **die in der Fachinformation von Fabrazyme® und in Abschnitt 5 „Verabreichung von Fabrazyme®-Infusionen“ dieses Dokuments beschriebenen Verfahren eingehalten werden**, und jede Verabreichung von Fabrazyme® sollte im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) dokumentiert werden.



Fabrazyme®
agalsidase beta

- **Wenn Fertigkeiten zur Selbstinfusion erworben wurden, sollte die Infusion immer in Anwesenheit einer erwachsenen Person verabreicht werden**, die über die Infusionsverfahren Bescheid weiß und ausreichend darin geschult ist, wie im Falle einer IAR und bei Medikationsfehlern, nach Einschätzung des behandelnden Arztes oder des medizinischen Pflegepersonals, zu verfahren ist.
- **Im Falle einer IAR muss die Infusion sofort beendet werden und der Patient oder die Betreuungsperson(en) müssen den behandelnden Arzt oder seinen ärztlichen Vertreter anrufen. Im Falle eines Notfalls beachten Sie die Notfallangaben im Therapie-Tagebuch (Anhang 1). Auf dieselbe Art und Weise ist vorzugehen, wenn kurz nach Beendigung der Infusion eine IAR auftritt.**

5. VERABREICHUNG VON FABRAZYME®

Anleitungen zur Rekonstitution, Verdünnung und Verabreichung finden Sie in der Fachinformation. Eine detaillierte Beschreibung finden Sie in diesem Abschnitt.

5.1 Verordnung

Die Fabrazyme®-Dosis, das erforderliche rekonstituierte Volumen, die Infusionsrate, die Prämedikation, die Notfallmedikation sowie eventuelle Änderungen werden vom behandelnden Arzt festgelegt. Die Verschreibung muss im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) eingetragen werden. Jede Änderung dieser Verordnung (Dosis oder Infusionsrate) muss erneut im Therapie-Tagebuch dokumentiert werden.



5.2 Materialien

Es werden u.a. folgende medizinische Produkte und Geräte für die Heiminfusion benötigt:

- Fabrazyme® Durchstechflaschen (5 mg oder 35 mg pro Durchstechflasche); müssen in einem sauberen Kühlschrank bei einer Temperatur zwischen +2 °C und +8 °C gelagert werden.
- Steriles Wasser für Injektionszwecke für die Rekonstitution von Fabrazyme®
- 0,9 %ige NaCl-Lösung, 2 x 250 ml zur intravenösen Verabreichung
- 0,9 %ige NaCl-Lösung, 2 x 50 ml zur Spülung des Infusionssystems vor und nach der Infusion
- Antiseptische Lösung, z.B. Chlorhexidin 0,5 % in Alkohol 70 %
- Ausreichende Anzahl von 2-ml-, 10-ml- und 50-ml-Spritzen, je nach Fabrazyme®-Dosis
- 3 x sterile Injektionsnadeln (1,1 x 40 mm)
- 1 Flügelkanüle ("Butterfly")
- 0,2µm -Leitungsfiler (Inline Infusionsfilter) mit geringer Proteinbindung (separat oder bereits integriert in das Infusionssystem)
- Infusionssystem (auch als Infusionsgerät bezeichnet).
- Klebeband, z.B. Leukoplast®
- Sterile Tupfer zur Hautreinigung
- Sicherheitsabfallbehälter für spitze Instrumente
- Handwaschmittel
- Stauschlauch (Tourniquet).
- bei Verwendung eines venösen Zugangs zusätzlich: Heparin, 0,9 %ige NaCl-Lösung, Nadeln, Spritzen, Verbandsmaterial, sterile Handschuhe, Portkatheterkanülen.
- Medikamente zur Prämedikation (falls zutreffend)
- Notfallmedikamente (wie im Therapie-Tagebuch beschrieben)

5.3 Vorbereitung

HINWEIS: Die Handhabungshinweise (Rekonstitution, Verdünnung und Verabreichung) sind in der Fachinformation zu finden. Eine detaillierte Beschreibung finden Sie in diesem Abschnitt.

1. Bereiten Sie eine saubere Arbeitsfläche vor, und legen Sie die Verbrauchsmaterialien bereit.
2. Die Fläschchen mit Fabrazyme® müssen ca. 30 Minuten vor der Zubereitung aus dem Kühlschrank genommen werden, damit sie Raumtemperatur annehmen können.
3. Überprüfen Sie das Verfalldatum auf der Unterseite der Verpackung der Durchstechflaschen (Fabrazyme® darf nach dem Verfalldatum nicht mehr verwendet werden).
4. Überprüfen Sie, ob die Anzahl der erhaltenen Durchstechflaschen korrekt ist
5. Bereiten Sie nur den Inhalt so vieler Durchstechflaschen vor, wie Sie für eine Infusion benötigen



5.3 SCHRITT 1: Vorbereitung der Materialien

Hinweis: Die Lagerungshinweise, wie sie in der Fachinformation beschrieben sind, müssen beachtet werden

5.4 Rekonstitution von Fabrazyme®

- Entfernen Sie die Verschlusskappe von der Durchstechflasche.
- Desinfizieren Sie den Gummistopfen der Fabrazyme®-Durchstechflasche z.B. mit Chlorhexidin, und lassen Sie ihn an der Luft trocknen.
- Öffnen Sie das sterile Wasser für Injektionszwecke.
- Entnehmen Sie die erforderliche Menge (ml) steriles Wasser in die Spritze auf. *Lösen Sie den Inhalt der 35-mg-Durchstechflasche mit 7,2 ml Wasser für Injektionszwecke auf, jenen der 5-mg-Durchstechflasche mit 1,1 ml Wasser für Injektionszwecke.*
- Vermeiden Sie es, das Wasser für Injektionszwecke mit zu großer Wucht auf das Pulver zu spritzen, um die Schaumbildung zu minimieren. Dazu sollten Sie das Wasser für Injektionszwecke tropfenweise an der Innenseite der Durchstechflasche hinunterlaufen lassen. Jede Durchstechflasche vorsichtig zur Seite neigen und rollen. Nicht umdrehen, schwenken oder schütteln
- Wiederholen Sie den Vorgang für weitere Fabrazyme®- Durchstechflaschen, falls erforderlich.
- Nach dem Mischvorgang können kleine Bläschen auftreten.
- Warten Sie einige Minuten um sicherzustellen, dass das Pulver vollständig aufgelöst wurde und vorhandene Blasen entweichen können.
- Nach der Rekonstitution sollte Fabrazyme® vor der Anwendung optisch überprüft werden. Die hergestellte Lösung muss klar, farblos und frei von Fremdpartikeln sein. Da es sich um eine Proteinlösung handelt, kann es gelegentlich nach dem Verdünnen zu einer geringfügigen Flockenbildung/ Trübung kommen (in Form von dünnen durchsichtigen Fasern).
- Wenn Fremdpartikel oder eine Verfärbung der Flüssigkeit bemerkt werden, darf das Produkt nicht verwendet werden und das medizinische Pflegepersonal und/ oder der behandelnde Arzt müssen informiert werden.
- Es wird empfohlen, die Fläschchen sofort nach der Rekonstitution zu verdünnen, um die allmähliche Bildung von Proteinpartikeln zu vermeiden.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial muss entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgt werden.



5.4 SCHRITT 2: Desinfektion der Fläschchen



5.4 SCHRITT 4: Ziehen Sie die erforderliche Menge (ml) steriles Wasser in die Spritze auf.



5.4 SCHRITT 5: Vermeiden Sie es, das Wasser für Injektionszwecke mit zu großer Wucht auf das Pulver zu spritzen



5.5 SCHRITT 3: Entnehmen Sie langsam das erforderliche Volumen der 0,9 %igen NaCl-Lösung, das dem zu verwendenden Volumen der zuvor rekonstituierten Fabrazyme®-Lösung entspricht

5.5 Verdünnung

- Desinfizieren Sie die Verschlusskappe/Öffnung von 1 bis 2 Infusionsbeuteln 0,9 %iger NaCl- Lösung mit Hilfe z.B. von Chlorhexidin, und lassen Sie sie an der Luft trocknen.
- Das Volumen der rekonstituierten Fabrazyme®-Lösung muss mit dem vorgeschriebenen Volumen im Therapie-Tagebuch (Anhang 1) übereinstimmen.
- Stechen Sie mit der Nadel in die Kappe des Infusionsbeutels und entnehmen Sie langsam ein Volumen der 0,9 %igen NaCl-Lösung, das dem zu verwendenden Volumen der zuvor rekonstituierten Fabrazyme®-Lösung entspricht. *Wenn das vorgeschriebene rekonstituierte Volumen z. B. 14 ml beträgt, entnehmen Sie dem Beutel mit NaCl-Lösung 14 ml (2 x 7 ml). Entnehmen Sie nie mehr als die Hälfte des Beutelinhalts von der NaCl-Lösung, um sicherzustellen, dass wenigstens die Hälfte der verdünnten Lösung aus NaCl-Lösung besteht.*

- Entfernen Sie die Luft aus dem Infusionsbeutel, indem Sie diese mit einer 50-ml-Spritze absaugen.
- Entnehmen Sie die hergestellte Fabrazyme®-Lösung langsam aus jeder Durchstechflasche bis zum benötigten Gesamtvolumen. *Zu dem Zeitpunkt, an dem die Mengen aufgezogen werden, sollte die hergestellte Fabrazyme®-Lösung keinerlei Schaum enthalten.*
- Injizieren Sie vorsichtig das benötigte Gesamtvolumen von rekonstituiertem Fabrazyme® in den Beutel mit der 0,9 %igen NaCl-Lösung.
- Mischen Sie die nun verdünnte Fabrazyme®-Lösung vorsichtig durch vorsichtiges Umdrehen oder leichtes Massieren des Infusionsbeutels. Schütteln Sie den Infusionsbeutel nicht und bewegen Sie ihn nicht übermäßig.
- Die verdünnte Lösung sollte bei der Verabreichung durch einen 0,2µm-Leitungsfilter (Inline-Infusionsfilter) mit geringer Proteinbindung gefiltert werden.



5.5 SCHRITT 5: Ziehen Sie die hergestellte Lösung langsam aus jeder Flasche bis zum erforderlichen Volumen auf



5.5 SCHRITT 5: Das rekonstituierte Produkt sollte keinen Schaum enthalten

5.6 Befüllen des Infusionssystems

- Nehmen Sie das Infusionssystem aus der Verpackung, und verschließen Sie es mit der Rollklemme. Sofern Sie kein Infusionssystem mit integriertem 0,2-µm-Leitungsfilter (Inline-Infusionsfilter) verwenden, verbinden Sie das Infusionssystem mit dem separaten Leitungsfilter.
- Stecken Sie den Dorn des Infusionssystems in den Infusionsbeutel mit der 0,9 %igen NaCl-Lösung, in der sich kein Fabrazyme® befindet, und füllen Sie das Infusionssystem, indem Sie die Tropfkammer verkehrt herum drehen und die Rollklemme öffnen.
- Befüllen Sie das gesamte System, entfernen Sie jegliche vorhandenen Blasen und schließen dann Sie die Rollklemme.
- Verbinden Sie den mit Fabrazyme® gefüllten Infusionsbeutel mit dem γ-System. Halten Sie die Rollklemme geschlossen.

5.7 Einführen der Infusionskanüle in die Vene

Im Falle einer Selbstinfusion sollte die erwachsene Person, die während der Infusionssitzung anwesend ist, angemessen in der Technik des Nadeleinstichs geschult worden sein (durch das medizinische Pflegepersonal, den behandelnden Arzt oder dessen ärztlichen Vertreter).

- Stellen Sie sicher, dass einige Streifen Klebeband bereitliegen und dass der Anschluss des Infusionssystems in Reichweite ist. Platzieren Sie das Chlorhexidin in der Nähe, zusammen mit etwas Verbandmull.
- Nehmen Sie die Flügelkanüle aus der Verpackung.
- Der Patient sollte sich setzen und einen Arm auf den Tisch legen (vorzugsweise auf ein sauberes Tuch).
- Legen Sie den Stauschlauch an, desinfizieren Sie den Bereich, an dem die Kanüle eingeführt wird, und lassen Sie ihn trocknen.

5. Ziehen Sie die Haut straff, und führen Sie die Kanüle (mit der Öffnung nach oben) in einem leichten Winkel durch die Haut in die Vene ein. Wenn die Kanüle in die Vene eingetreten ist, wird etwas Blut am Anfang des dünnen Kanülenschlauches zu sehen sein.
6. Führen Sie die Kanüle etwa 0,5 cm in die Vene ein, um sicherzugehen, dass sie nicht sofort wieder herausgleitet. Verwenden Sie Klebeband (z.B. Leukoplast®), um die Flügelkanüle in Position zu halten. Schließen Sie das Infusionssystem mit integriertem 0,2µm-Leitungsfiter an den Schlauch der Flügelkanüle an.
7. Entfernen Sie den Stauschlauch; der dünne Kanülenschlauch wird sich nun mit Blut füllen. Passiert dies nicht, ist die Kanüle nicht korrekt in der Vene platziert. Dann muss der Vorgang mit einer neuen Kanüle wiederholt werden. Öffnen Sie die Rollklemme.
8. Stellen Sie die Infusionsrate entsprechend der Verschreibung (Therapie-Tagebuch, Anhang 1) ein und öffnen Sie das Ventil. Während der Infusion sollte der Patient entspannt sitzen.

5.8 Verabreichung

- Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch in der Verantwortung des Anwenders. Das in 0,9 %iger NaCl-Lösung verdünnte Produkt behält seine chemische Stabilität bis zu 24 Stunden, wenn es bei einer Temperatur zwischen 2°C und 8°C dunkel gelagert wird.
- Die Dosis von Fabrazyme®, die Infusionsrate sowie eventuelle Änderungen werden vom behandelnden Arzt festgelegt. Die Behandlung darf im häuslichen Umfeld nicht verändert werden, außer dies ist nach Ermessen des behandelnden Arztes medizinisch gerechtfertigt.
- Nachdem die Fabrazyme®-Infusion beendet ist, wird das System in derselben Geschwindigkeit mit 0,9%iger NaCl-Lösung gespült und die Kanüle danach entfernt.

5.9 Herstellung der Fabrazyme®-Infusionslösung bei Verwendung eines venösen Portkatheters

Wenn der Patient einen venösen Portkatheter für die Verabreichung von Fabrazyme® hat, werden der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) vom medizinischen Pflegepersonal in den Umgang mit diesem Portkatheter eingewiesen, falls dies nicht bereits bei Infusionen im Krankenhaus gezeigt wurde.

Die richtige Versorgung eines Portkatheters zu Hause beinhaltet die regelmäßige Spülung mit Heparin, um ein Verstopfen durch Blutgerinnsel zu verhindern, und die Einhaltung steriler Bedingungen, um den Portkatheter frei von Infektionserregern zu halten.

Der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) werden über die folgenden



Schritte informiert:

- Decken Sie den Injektionsort bei Verwendung mit einem transparenten Okklusivverband ab. Wenn der Portkatheter nicht verwendet wird, muss er nicht mit einem Verband abgedeckt werden
- Spülen Sie das System vor und nach jeder Anwendung mit 5 ml 0,9 %-NaCl-Lösung.
- Spülen Sie das System nach jeder Verwendung mit 5 ml Heparin (100 E/ml).

6. SICHERHEITS- INFORMATIONEN ZU FABRAZYME®

Vollständige Informationen zur Sicherheit von Fabrazyme® finden Sie in Abschnitt 4 der aktuellen Fachinformation.

7. MELDUNG UNERWÜNSCHTER EREIGNISSE

Ein unerwünschtes Ereignis („adverse event“, AE) ist jedes nachteilige Vorkommnis, das einer betroffenen Person während der Behandlung/der Anwendung eines Arzneimittels widerfährt, wobei nicht notwendigerweise ein kausaler Zusammenhang mit dieser Behandlung bestehen muss. Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE) bezieht sich auf ein Vorkommnis, das mindestens eines der folgenden Ergebnisse oder Merkmale aufweist:

- führt zum Tod
- ist lebensbedrohlich (jedes Ereignis, bei dem der Patient zum Zeitpunkt des Ereignisses in Lebensgefahr war; dies bezieht sich nicht auf ein Ereignis, das theoretisch lebensbedrohlich sein könnte, wenn es schwerer verlaufen wäre)
- macht einen stationären Aufenthalt oder dessen Verlängerung erforderlich



- hat eine anhaltende oder signifikante Behinderung/Invalidität zur Folge (jedes unerwünschte Ereignis, das das normale Leben des Patienten beträchtlich beeinträchtigt)
- ist eine angeborene Fehlbildung/ein Geburtsfehler oder
- ist ein bedeutendes medizinisches Ereignis (jedes Ereignis, das bei objektiver medizinischer Beurteilung den Patienten gefährden und einen medizinischen oder chirurgischen Eingriff nötig machen kann, um eine der oben aufgelisteten Ereignisse zu verhindern)

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen. Im Falle des Auftretens unerwünschter Ereignisse wenden Sie sich bitte an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, A-1200 Wien, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at>.

Falls der Patient feststellt, dass bei der Zubereitung und/oder Verabreichung des Medikaments ein Fehler gemacht wurde, sollte der Patient oder das medizinische Pflegepersonal den behandelnden Arzt kontaktieren, um geeignete Maßnahmen festzulegen. Jeder Medikationsfehler sollte als Spontanmeldung durch den behandelnden Arzt an die Pharmakovigilanz-Abteilung von Sanofi gemeldet werden.

8. WEITERE INFORMATIONEN

Bitte lesen Sie die Fachinformation. Dort erhalten Sie vollständige Hinweise zur Indikation und weitere Informationen zur zugelassenen Anwendung von Fabrazyme®. Weitere detaillierte Informationen zu Fabrazyme® finden Sie auf der folgenden Website: Die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) (siehe <http://www.ema.europa.eu>).



9. LITERATURANGABEN

- [1] Cousins A, Lee P, Rorman D, et al (2008) Home-based infusion therapy for patients with Fabry disease. Br J Nurs 17:653-7
- [2] Hughes DA, Milligan A, Mehta A (2007) Home therapy for lysosomal storage disorders. Br J Nurs 16:1384, 6-9
- [3] Parini R, Pozzi K, Di Mauro S, et al (2010) Intravenous enzyme replacement therapy: hospital vs home. Br J Nurs 19:892-4, 6-8
- [4] Banikazemi M, Bultas J, Waldek S, et al (2007) Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. Ann Intern Med 146:77-86
- [5] Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, et al (2001) Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A-replacement therapy in Fabry's disease. N Engl J Med 345:9-16
- [6] Germain DP, Waldek S, Banikazemi M, et al (2007) Sustained, long-term renal stabilization after 54 months of agalsidase beta therapy in patients with Fabry disease. J Am Soc Nephrol 18:1547-57

10. ANHÄNGE

10.1 Therapie-Tagebuch



Anhang 10.1

Therapie-Tagebuch für die Fabrazyme® Heiminfusion

Kontaktdaten (wird vom behandelnden Arzt ausgefüllt)

Notrufnummer:

Patient	
Name:	
Geburtsdatum:	
Adresse:	
Postleitzahl/ Stadt:	
Telefon:	

Behandelnder Arzt	
Name:	
Krankenhaus:	
Adresse:	
Postleitzahl/ Stadt:	
Telefon:	
Notfall:	

Betreuungsperson des Patienten	
Name:	
Adresse:	
Postleitzahl/ Stadt:	
Telefon:	

Medizinisches Pflegepersonal	
Name:	
Einrichtung:	
Adresse:	
Postleitzahl/ Stadt:	
Telefon:	

Apotheke	
Name:	
Adresse:	
Postleitzahl/ Stadt:	
Telefon:	



Angaben zur Verabreichung (wird vom behandelnden Arzt ausgefüllt)

Fabrazyme® wird angewendet seit:	(TT.MM.JJJJ)
Erste Fabrazyme®-Infusion zu Hause:	(TT.MM.JJJJ)

Fabrazyme®-Dosierungsschema	
Dosis:	
Häufigkeit:	
Infusionsrate:	
Benötigtes Volumen der aufgelösten Fabrazyme®-Lösung (ml):	
Gesamtvolumen der verdünnten Lösung im Infusionsbeutel (ml):	
Medikamentöse Vorbehandlung (falls zutreffend)	
Gründe für die Fabrazyme®-Infusion zu Hause:	
Erkenntnisse und Maßnahmen aus dem Erstgespräch:	
Geben Sie an, welche Unterstützung das medizinische Pflegepersonal zu Hause leisten soll:	



Erforderliche Maßnahmen im Falle einer schwerwiegenden infusionsbedingten Reaktion
(von dem behandelnden Arzt auszufüllen)

1. Beenden Sie die Infusion	
2. Rufen Sie die nationale Notrufnummer an	
Telefonnummer:	
3. Rufen Sie den Arzt an	
Telefonnummer:	
Telefonnummer (24/7):	
Name des Arztes:	
Name der Klinik:	
Adresse:	
4. Notfall-Medikamente	
Medikation, einschließlich Dosis	
5. Zu benachrichtigende Kontaktperson des Patienten	
Name:	
Telefon:	

Füllen Sie dieses Formular für jede Infusionssitzung aus

- Der Patient und/oder die Betreuungsperson(en) wurden über die mit der Heiminfusion von Fabrazyme® verbundenen Risiken informiert, und es wurde eine angemessene Aufklärung über die Verwendung von Notfallmedikamenten durchgeführt.
- Im Falle einer infusionsbedingten Reaktion muss die **Infusion sofort abgebrochen werden**
- Erforderliche Maßnahmen im Falle einer schwerwiegenden infusionsbedingten Reaktion, **einschließlich der Kontaktdaten für den Notfall**, sind im Therapie-Tagebuch beschrieben. Halten Sie diese Informationen während des Infusionsvorgangs griffbereit.

Dosis	
Benötigtes Volumen der aufgelösten Fabrazyme®-Lösung(ml):	
Anzahl der verwendeten Durchstechflaschen	5 mg-Durchstechfläschchen:
	35 mg-Durchstechfläschchen:
Infusionsdauer:	
Infusionsrate:	
Probleme/Bemerkungen im Zusammenhang mit der Infusion, falls vorhanden (einschließlich infusionsbedingte Reaktion(en), durchgeführte Maßnahmen und Ergebnis):	
Allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten – Beschreiben Sie alle neuen gesundheitlichen Probleme, die Sie derzeit vor der Infusion haben, falls vorhanden:	
Name der für die Infusion verantwortlichen Person	
Datum der Infusion:	(TT.MM.JJJJ)
Name der für die Infusion verantwortlichen Person:	
Betreuungsperson (falls abweichend von oben):	

Anmerkungen

Anmerkungen



Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, A-1200 Wien, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at>.