

Aldurazyme 100 U/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă (laronidază)

Ghid de administrare a perfuziei la domiciliu pentru profesioniștii din domeniul sănătății (PDS)

Acest ghid nu este destinat să sugereze sau să recomande administrarea perfuziei la domiciliu pentru niciun pacient. Decizia de a administra perfuzia la domiciliu este luată de către medicul curant, care cunoaște starea clinică actuală a pacientului și istoricul anterior al perfuziilor, împreună cu pacientul și/sau persoanele care îl îngrijesc. Acest ghid are scopul exclusiv de a oferi informații utile pentru profesioniștii din domeniul sănătății (PDS) și pentru pacienții/persoanele care îi îngrijesc atunci când sunt tratați cu perfuzii la domiciliu.

CUPRINS

CUPRINS	2
1 OBIECTIVE ȘI SCOPURI.....	3
2 INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII CARE PRESCRIU ALDURAZYME	4
2.A) CERINȚE GENERALE PENTRU PERFUZIA LA DOMICILIU	4
2.B) CERINȚELE ȘI ORGANIZAREA ADMINISTRĂRII PERFUZIEI LA DOMICILIU	5
2.C) PREGĂTIREA PACIENTULUI.....	6
2.D) MEDICII CARE PRESCRIU ALDURAZYME.....	6
2.E) PRESCRIPTIA.....	8
3 INFORMAȚII PRIVIND ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI ALDURAZYME	9
3.A) ASISTENTA MEDICALĂ RESPONSABILĂ CU ADMINISTRAREA PERFUZIILOR	9
3.B) MATERIALE NECESARE.....	10
3.C) PREGĂTIRE	11
3.D) DILUAREA MEDICAMENTULUI	11
3.E) ADMINISTRARE.....	13
4 INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII CARE PRESCRIU ȘI ADMINISTREAZĂ ALDURAZYME	15
4.A) MEDICUL CARE PRESCRIE ALDURAZYME	15
4.B) INFORMAȚII DE SIGURANȚĂ.....	15
4.C) RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE	20
4.D) INFORMAȚII SUPLIMENTARE	21
5 REFERINȚE	22

1 **OBIECTIVE ȘI SCOPURI**

- Acest document are scopul de a oferi îndrumări profesioniștilor din domeniul sănătății (PDS) privind gestionarea tratamentului la pacienții cărora li se administrează Aldurazyme la domiciliu, în vederea atenuării riscurilor importante precum erorile de medicație și reacțiile asociate perfuziei (RAP), inclusiv reacțiile de hipersensibilitate și anafilactice, cu sau fără dezvoltarea anticorpilor de tip IgG și IgE.
- Perfuzia cu medicamentul Aldurazyme este singura terapie disponibilă aprobată pentru tratamentul manifestărilor non-neurologice la pacienții cu diagnostic de mucopolizaharidoză de tip 1 (MPZ 1) și este, în general, bine tolerată. Pentru a îmbunătăți confortul și calitatea vieții pacientului, terapia de substituție enzimatică prin perfuzie este disponibilă pentru transfer la domiciliul pacientului, cu condiția îndeplinirii anumitor cerințe specifice. În cazul în care cerințele sunt îndeplinite, pacientul se poate trata într-un mediu familiar, ceea ce crește confortul și flexibilitatea momentului de administrare a perfuziilor.
- Decizia de a transfera perfuzia cu Aldurazyme la domiciliul pacientului este luată de către medicul curant și trebuie să reflecte preferințele și starea medicală a pacientului și/sau îngrijitorului.
- Perfuzia la domiciliu va fi responsabilitatea profesionistului din domeniul sănătății care prescrie medicamentul. Distribuirea materialului educațional pentru pacienți/îngrijitori trebuie efectuată numai dacă medicul curant decide că pacientul este eligibil pentru tratamentul cu perfuzie la domiciliu.
- Este responsabilitatea medicului curant de a asigura administrarea în condiții de siguranță și de a evita riscurile erorilor de medicație și de a reduce sau diminua riscurile de reacții asociate perfuziei (RAP), în special reacții de hipersensibilitate.
- Procesele prezentate în acest document servesc drept îndrumare generală, dar sunt supuse practicii medicale locale și normelor și reglementărilor naționale.

2 INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII CARE PRESCRIU ALDURAZYME

2.A) CERINȚE GENERALE PENTRU PERFUZIA LA DOMICILIU

- Administrarea perfuziei cu Aldurazyme la domiciliu poate fi luată în considerare pentru pacienții care tolerează bine perfuziile și nu au avut antecedente de RAP moderate sau severe timp de câteva luni. Decizia de a administra perfuzia la domiciliu trebuie luată după evaluarea medicală și la recomandarea medicului curant.
- Infrastructura, resursele și procedurile de perfuzie la domiciliu, inclusiv instruirea, trebuie să fie bine stabilite și disponibile profesionistului din domeniul sănătății. Perfuzia la domiciliu trebuie supravegheată de un profesionist din domeniul sănătății care trebuie să fie întotdeauna disponibil în timpul perfuziei și pentru o perioadă specificată de timp după perfuzie. Înainte de inițierea perfuziei la domiciliu, pacientul și/sau îngrijitorul au fost informați corespunzător de către medicul curant/asistenta responsabilă cu administrarea perfuziei despre administrarea la domiciliu.
- Doza și viteza perfuziei trebuie să rămână constante pe parcursul administrării la domiciliu și nu trebuie modificate fără supravegherea medicului curant.
- Dacă pacientul manifestă reacții adverse în timpul administrării la domiciliu, perfuzia trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul medical adecvat (vezi pct. 4.4). Este posibil să fie necesară efectuarea perfuziilor ulterioare într-un spital sau în ambulatoriu, până când nu mai apare nicio astfel de reacție adversă.
- Înainte de a face orice pregătiri pentru administrarea perfuziei cu Aldurazyme la domiciliu, medicul curant trebuie să ia în considerare următoarele criterii de eligibilitate :
 - *Starea pacientului este considerată stabilă pentru administrarea perfuziilor la domiciliu, după o evaluare medicală completă.*
 - *Medicul curant este responsabil pentru recomandarea de administrare a perfuziilor cu Aldurazyme la domiciliu.*
 - *La evaluarea eligibilității trebuie luate în considerare comorbiditățile subiacente și capacitatea pacientului de a respecta cerințele privind administrarea perfuziei la domiciliu.*
 - *Pacientul nu trebuie să fie afectat de o stare avansată a bolii care îl expune la un risc mai mare de complicații care necesită măsuri avansate de resuscitare medicală, disponibile numai într-un spital.*
- Pacientul tolerează bine perfuzia în spital sau în ambulatoriu și nu are antecedente de RAP moderate până la severe de câteva luni.

- *Medicul curant este responsabil pentru recomandarea de administrare a perfuziilor cu Aldurazyme la domiciliu.*
 - *Pacientul are vene accesibile sau un dispozitiv central de acces venos care să permită administrarea în mod adecvat a perfuziei.*
 - *Pacientul trebuie să fie dispus și capabil să respecte procedurile de administrare a perfuziei la domiciliu, iar locuința trebuie să fie adecvată pentru administrarea perfuziei la domiciliu.*
 - *Infrastructura, resursele și procedurile de perfuzie la domiciliu, inclusiv instruirea, trebuie să fie bine stabilite și disponibile profesionistului din domeniul sănătății.*
- Perfuzia la domiciliu trebuie supravegheată în permanență de un profesionist din domeniul sănătății care este disponibil atât în timpul perfuziei cât și pentru o perioadă de timp specificată după perfuzie. Înainte de inițierea perfuziei la domiciliu, pacientul și/sau îngrijitorul au fost informați corespunzător de către medicul curant/asistenta responsabilă cu administrarea perfuziei despre administrarea perfuziei la domiciliu.
 - Doza și viteza perfuziei trebuie să rămână constante pe parcursul administrării la domiciliu și nu trebuie modificate fără recomandarea medicului curant.
 - Dacă pacientul manifestă reacții adverse în timpul perfuziei la domiciliu, perfuzia trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul medical adecvat (vezi pct. 4.4). Este posibil să fie necesară efectuarea perfuziilor ulterioare într-un spital sau în ambulatoriu, până când nu mai apare nicio astfel de reacție adversă.

2.B) CERINȚELE ȘI ORGANIZAREA ADMINISTRĂRII PERFUZIEI LA DOMICILIU

- Medicul curant este responsabil și de acord cu organizarea perfuziei la domiciliu. Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor va efectua întreaga procedură de administrare a perfuziei la domiciliul pacientului.
- Odată ce pacientul este considerat eligibil pentru administrarea perfuziilor la domiciliu pe baza criteriilor principale, trebuie luat în considerare un set de cerințe pentru a se asigura administrarea perfuziilor cu Aldurazyme în condiții de siguranță, eficiență și în mod fiabil la domiciliul pacientului.
- În principiu, instrucțiunile inițiale și instruirea asistentei medicale vor fi furnizate de către instituția medicală (spital) și de către medicul curant, în conformitate cu reglementările locale. Nivelul de sprijin necesar din partea asistentei medicale responsabilă cu administrarea perfuziilor va fi discutat și convenit de către medicul curant împreună cu pacientul și/sau îngrijitorul.

2.C) PREGĂTIREA PACIENTULUI

- Pacientul și/sau îngrijitorul(ii) au fost informați de către medicul curant despre tratamentul care urmează să fie administrat la domiciliu, despre riscurile asociate cum ar fi reacțiile de hipersensibilitate și erorile de medicație și despre asigurarea asistenței medicale la domiciliu; aceștia trebuie să fie de acord cu tratamentul la domiciliu.
- Pacientul și/sau îngrijitorul(ii) înțeleg boala și pot recunoaște reacțiile adverse, cum ar fi reacțiile de hipersensibilitate și erorile de medicație și înțeleg procedura care trebuie urmată dacă acestea apar.
- Locuința trebuie să fie adecvată pentru administrarea perfuziei la domiciliu, inclusiv să fie un mediu curat, care dispune de energie electrică, apă, acces la telefon, frigider și de spațiu fizic care permite depozitarea Aldurazyme și a altor materiale pentru perfuzie.
- Pacientul/îngrijitorul trebuie informați că perfuzia trebuie administrată întotdeauna în prezența unui profesionist din domeniul sănătății cu experiență, adică a asistentei medicale care efectuează perfuzia, care este instruită în mod adecvat cu privire la modul de acțiune în cazul apariției unei reacții asociate perfuziei (RAP).
- Pacientul trebuie să fie apt din punct de vedere fizic și mental pentru a efectua administrarea perfuziei la domiciliu.
- Medicul curant este responsabil pentru recomandarea de administrare a perfuziilor cu Aldurazyme la domiciliu.
- Pacientul are vene accesibile sau un dispozitiv central de acces venos care să permită administrarea în mod adecvat a perfuziei.
- Pacientul trebuie să respecte monitorizarea regulată a bolii, conform cerințelor medicului curant.
- Pacientul și/sau îngrijitorul trebuie să primească Ghidul de administrare a perfuziei la domiciliu pentru pacient/îngrijitori, care include informații despre semnele și simptomele RAP și acțiunile recomandate pentru gestionarea acestora. În plus, trebuie furnizat un Jurnal de tratament pentru a înregistra detaliile perfuziei și a documenta orice evenimente adverse și RAP, inclusiv reacții de hipersensibilitate de tip alergic înainte, în timpul sau după perfuzie. În Jurnalul de tratament trebuie completate datele de contact ale medicului prescriptor. Acest jurnal de tratament trebuie completat de către pacient/îngrijitor, trebuie păstrat de către pacient acasă și prezentat medicului curant în timpul vizitelor regulate de urmărire.

2.D) MEDICII CARE PRESCRIU ALDURAZYME

- Medicul curant este responsabil cu inițierea tuturor acțiunilor administrative necesare care vor permite celorlalte părți implicate (pacient și/sau îngrijitor, asistenta medicală

responsabilă cu administrarea perfuziilor, farmacia) să urmeze procedura de administrare la domiciliu.

- Medicul curant a informat pacientul și/sau îngrijitorul despre boală, tratament și despre procedura de administrare a perfuziei la domiciliu, așa cum a fost prezentată în secțiunea 2.C) Pregătirea pacientului.
- Medicul curant este responsabil pentru stabilirea vitezei de perfuzie și a dozei. Viteza de perfuzie pentru Aldurazyme este cea care a fost tolerată anterior de pacient în spital sau în ambulatoriu și nu trebuie modificată la domiciliu, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar din motive de siguranță și conform cu recomandarea medicului curant.
- Perfuzia la domiciliu este responsabilitatea medicului curant. Materialul educațional pentru pacient/îngrijitori va fi distribuit numai dacă medicul decide că pacientul este eligibil pentru administrarea perfuziei la domiciliu. Este responsabilitatea medicului curant să asigure administrarea în siguranță a perfuziilor, pentru a evita riscurile de erori de medicație și a reduce sau diminua riscurile apariției RAP, în special a reacțiilor de hipersensibilitate. Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor trebuie să informeze medicul curant dacă apare o RAP sau o reacție de hipersensibilitate.
- Medicul curant prescrie medicamentul Aldurazyme, inclusiv toate echipamentele necesare pentru administrarea la domiciliu.
- Dacă în spital sau în altă unitate medicală s-a administrat tratament prealabil perfuziei (de exemplu, antihistaminice, paracetamol, ibuprofen, corticosteroizi), acesta trebuie furnizat pe baza prescripției medicale specifice fiecărui pacient. Tratamentul nu trebuie modificat la domiciliu, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar din punct de vedere medical, fiind decizia medicului curant.
- Tratamentul de urgență în cazul apariției unei RAP trebuie să fie la îndemână și este furnizat pe baza prescripției medicale specifice fiecărui pacient. Instrucțiunile (de exemplu, un jurnal sau un document echivalent) și un plan de urgență documentat trebuie furnizate asistentei medicale responsabilă cu administrarea perfuziilor înainte de a începe administrarea la domiciliu. În plus, în timpul perfuziei la domiciliu, trebuie să fie disponibilă imediat o trusă de resuscitare cardio-pulmonară.
- Medicul curant trebuie să informeze compania Sanofi cu privire la apariția oricărui eveniment advers. Se recomandă ca medicul curant să înregistreze frecvența evenimentelor apărute și tratamentul administrat în fișa medicală a pacientului, pentru a se asigura decizia adecvată în ceea ce privește continuarea tratamentului la domiciliu.
- Raportarea se face către departamentul de Farmacovigilență al companiei Sanofi la adresa pv.ro@sanofi.com sau la numărul de telefon +40 (0) 21 317 31 36 în termen de 24 de ore.

- Medicul curant trebuie să se asigure că este disponibilă o linie de comunicare rapidă și sigură cu asistenta medicală care administrează perfuziile pentru a accelera o intervenție în caz de urgență atunci când este necesară asistență medicală imediată.
- Pacienții care manifestă reacții adverse trebuie să contacteze imediat medicul curant sau personalul medical desemnat de acesta. Evenimentele pot apărea în timpul perfuziei sau până la câteva ore după încheierea perfuziei. Este posibil să fie necesară administrarea perfuziilor ulterioare într-un spital sau într-o altă unitate medicală până când nu mai apare nicio astfel de reacție adversă; acest lucru rămâne la discreția medicului curant sau a persoanei desemnate de acesta.
- Monitorizarea regulată a bolii pacientului care este tratat cu perfuzii la domiciliu este responsabilitatea medicului curant.
- Programarea și monitorizarea corespunzătoare a perfuziilor sunt responsabilitatea medicului curant și a asistentei medicale responsabilă cu administrarea perfuziilor. În plus, medicul curant stabilește protocolul de perfuzie care trebuie documentat de către asistenta medicală (în Jurnalul de tratament).
- Medicul curant trebuie să ofere Ghidul de administrare a perfuziei la domiciliu pentru pacient/îngrijitori. Acest ghid include ca anexă un Jurnal de tratament, în care asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor la domiciliu va înregistra toate perfuziile efectuate și orice reacții adverse care pot apărea în timpul sau după perfuzie. Orice evenimente adverse (de exemplu, cefalee etc.) manifestate de pacient înainte de începerea perfuziei trebuie, de asemenea, înregistrate.

2.E) PRESCRIPTIA

- Doza de Aldurazyme, volumul reconstituit necesar, viteza perfuziei, medicația prealabilă, medicația de urgență, precum și orice modificări vor fi determinate de către medicul curant. Orice modificări ale prescripției (doză sau viteză de perfuzie) trebuie documentate. Prescripția trebuie scrisă în conformitate cu reglementările locale.

3 INFORMAȚII PRIVIND ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI ALDURAZYME

Instrucțiunile de utilizare referitoare la diluare și administrare pot fi găsite în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru medicamentul Aldurazyme.¹ O descriere detaliată este furnizată în această secțiune.

- Toate produsele farmaceutice și echipamentele necesare administrării perfuziilor vor fi furnizate în conformitate cu reglementările și aranjamentele locale.

3.A) ASISTENTA MEDICALĂ RESPONSABILĂ CU ADMINISTRAREA PERFUZIILOR

- Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor va avea un rol de intermediere în relația dintre medicul curant și pacient și/sau îngrijitor pentru organizarea tratamentului la domiciliu și va stabili împreună cu medicul curant, pacientul și/sau îngrijitorul nivelul de asistență necesar la domiciliu.
- Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor este calificată pentru a administra perfuzii intravenoase, a fost instruită corespunzător cu privire la mucopolizaharidoza de tip 1 (MPZ 1) și la administrarea medicamentului Aldurazyme. În plus, este instruită în recunoașterea RAP care pot apărea (inclusiv reacții adverse grave, cum sunt reacțiile de tip anafilactic) și a măsurilor care trebuie luate în cazul în care acestea apar.
- Înainte de perfuzie, asistenta medicală va evalua pacientul pentru a-i verifica starea generală în vederea detectării oricărei afecțiuni care ar putea interfera cu perfuzia. Orice simptome trebuie notate în Jurnalul de tratament. Dacă pacientul are boli acute, trebuie consultat medicul curant înainte de a continua perfuzia.
- Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor va urma cu strictețe modul de pregătire și administrare a medicamentului Aldurazyme și va monitoriza perfuzia, conform prescripției medicului curant. Asistenta medicală va verifica prezența medicației prealabile, a medicației de urgență și a materialelor necesare.
- Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor nu modifică doza de Aldurazyme și protocolul de perfuzie (viteza, durata și etapele perfuziei) prescrise de medicul curant, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar din motive de siguranță.
- Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor înregistrează fiecare administrare de Aldurazyme în Jurnalul de tratament care va fi prezentat medicului curant, în mod regulat, așa cum a fost convenit cu acesta.

- Programarea și monitorizarea adecvată a perfuziilor sunt responsabilitatea medicului curant și a asistentei medicale responsabilă cu administrarea perfuziilor în acord cu pacientul sau cu persoana care îl îngrijește.
- În cazul apariției unei reacții adverse în timpul sau după perfuzie, cum ar fi reacții de hipersensibilitate, erori de medicație sau RAP, asistenta medicală trebuie să respecte măsurile de urgență specifice pacientului, furnizate de medicul curant în cadrul unui plan de urgență. Acestea pot include scăderea vitezei de perfuzie, întreruperea temporară sau definitivă a perfuziei.
- În cazul apariției de reacții adverse, asistenta medicală trebuie să contacteze imediat medicul curant și/sau să sune la numărul național pentru apeluri de urgență (112). Asistenta medicală va documenta reacția adversă în Jurnalul de tratament și va raporta reacțiile adverse, inclusiv erorile de medicație la domiciliu, către autoritățile medicale locale și Sanofi în termen de 24 de ore, conform reglementărilor locale.

3.B) MATERIALE NECESARE

În general, materialele necesare sunt furnizate pacientului sau unei alte persoane de către spital/farmacie, pe baza unei rețete corespunzătoare:

- Flacoane de Aldurazyme (500U per flacon - 5ml per flacon, 100U /ml); trebuie păstrate într-un frigider curat la o temperatură cuprinsă între +2°C și +8°C.
- Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (NaCl) 0,9% pentru administrarea intravenoasă. Pungi de 100 ml pentru pacienții care cântăresc 20 kg sau mai puțin și pungi de 250 ml pentru pacienții care cântăresc mai mult de 20 kg
- Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (NaCl) 0,9% pentru spălarea liniei de perfuzie.
- Clorhexidină 0,5% în alcool 70% (soluție antiseptică).
- Număr adecvat de seringi de 10 ml, 20 ml și 50 ml în funcție de doza de Aldurazyme.
- Ace hipodermice sterile (20G sau 21G), câte 2 ace la 4 flacoane.
- Linie de perfuzie cu filtru de 0,2 microni cu capacitate redusă de legare a proteinelor.
- Materiale pentru instalarea unei căi venoase periferice sau pentru gestionarea căii venoase centrale, conform ghidurilor locale.
- Materiale necesare pentru perfuzie intravenoasă, conform ghidurilor locale și materiale necesare pentru respectarea condițiilor igienice și aseptice, precum și a regulilor de eliminare a deșeurilor, conform ghidurilor locale.
- Medicație prealabilă tratamentului (dacă este cazul).
- Medicație de urgență conform standardului de îngrijire local.

3.C) PREGĂTIRE

NOTĂ: Instrucțiunile de utilizare (diluare și administrare) pot fi găsite în RCP pentru medicamentul Aldurazyme.¹ O descriere detaliată este furnizată în această secțiune.

Înainte de a începe prepararea Aldurazyme, asistenta medicală care efectuează perfuzia trebuie să evalueze starea medicală a pacientului, inclusiv semnele vitale și simptomele de febră sau infecție. Pacienții cu o boală acută subiacentă, inclusiv o infecție respiratorie care poate provoca detresă respiratorie, pot prezenta un risc mai mare de RAP la momentul administrării perfuziei cu Aldurazyme. În aceste cazuri, perfuzia nu trebuie efectuată, iar tratamentul trebuie reluat atunci când pacientul s-a recuperat complet, în funcție de cum stabilește medicul curant.

Înainte de pregătirea perfuziei, se recomandă, de asemenea, instalarea căii venoase (cateter venos periferic) sau conectarea dispozitivului venos central, conform protocoalelor locale, pentru a asigura faptul că perfuzia cu Aldurazyme poate fi administrată imediat după reconstituire.

Asistenta medicală trebuie să se asigure că flacoanele ajung la temperatura camerei înainte de a pregăti soluția perfuzabilă; acest lucru se poate face în timpul amplasării liniei intravenoase. Flacoanele trebuie scoase din frigider și puse deoparte timp de aproximativ 30 de minute pentru a le permite să ajungă la temperatura camerei.

- Verificați dacă numărul de flacoane este cel corespunzător cu greutatea pacientului,
- Luați în considerare faptul că 1 flacon conține 5 ml de soluție, iar 1 ml conține 100U, prin urmare va fi necesar 1 ml/kg/corp pentru o doză corespunzătoare, deoarece, conform RCP, doza este de 100U/kg/săptămână.¹
- Din cauza variației frecvente a greutății la copii, se recomandă insistent cântărirea în ultimele 6 luni, respectiv în ultimele 3 luni la copiii cu vârsta sub 6 ani.
- Verificați data de expirare (nu utilizați Aldurazyme după data de expirare inscripționată pe etichetă).
- Verificați dacă soluția conținută în flacoane este limpede și fără particule în suspensie. Soluția trebuie să fie transparentă.
- Flacoanele nu trebuie agitate.

3.D) DILUAREA MEDICAMENTULUI

Soluția de Aldurazyme trebuie diluată cu clorură de sodiu (NaCl) 0,9%.

Prepararea soluției pentru perfuzie trebuie începută imediat ce s-a determinat numărul de flacoane necesare și acestea au ajuns la temperatura camerei.

Înainte de diluare, fiecare flacon trebuie inspectat vizual pentru a detecta eventualele particule și modificări de culoare. Soluția trebuie să fie limpede până la ușor opalescentă și incoloră până la galben pal și nu trebuie să conțină particule vizibile. Flacoanele care prezintă particule sau

modificări de culoare nu trebuie utilizate. Informațiile pentru pregătirea soluției pot fi găsite și în RCP pentru medicamentul Aldurazyme.

- Dezinfectați cu clorhexidină capacul/portul unei pungi de soluție de clorură de sodiu 0,9% și lăsați să se usuce la aer.
- Introduceți acul în dopul pungii de perfuzie și extrageți încet un volum de soluție de clorură de sodiu 0,9%, echivalent cu volumul soluției de Aldurazyme care trebuie adăugat.
- Soluția de Aldurazyme trebuie adăugată lent și direct în soluția NaCl 0,9%. Trebuie evitată spumarea sau agitarea pungii de perfuzie. Evitați introducerea aerului în punga de perfuzie.
- Ajustarea volumului perfuziei în funcție de greutate:

Dacă greutatea pacientului este de până la 20 kg, volumul total al perfuziei trebuie să fie de 100 ml de perfuzie preparată.

- *Exemplu: greutatea pacientului: 15 kg.*
 - *Având în vedere că fiecare ml de Aldurazyme conține 100U, iar doza săptămânală este de 100U/kg/săptămână, aceasta este egală cu 1ml/kg/săptămână. Așadar, pentru acest pacient vom avea nevoie de 15 ml de Aldurazyme. Fiecare flacon conține 5 ml, deci pacientul va avea nevoie de 3 flacoane. Volumul total de Aldurazyme va fi de 15 ml și se va adăuga în soluția perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% pentru a se ajunge la 100 ml soluție, volumul necesar pentru perfuzie.*
 - *1ml de Aldurazyme x greutatea pacientului (kg)/5: în exemplul de mai sus $1 \times 15 / 5 = 3$ flacoane, apoi: 100ml (soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9%) - 15 ml de Aldurazyme = 85 ml de soluție de clorură de sodiu 0,9%, pentru a completa la 100 ml, volumul necesar total de perfuzie.*
- *Dacă greutatea pacientului este mai mare de 20 kg, volumul total al perfuziei trebuie să fie de 250 ml.*
- *Exemplu: greutatea pacientului: 35 kg.*
 - *Având în vedere că fiecare ml de Aldurazyme conține 100U, iar doza săptămânală este de 100U/kg/săptămână, aceasta este egală cu 1ml/kg/săptămână. Așadar, pentru acest pacient vom avea nevoie de 35 ml de Aldurazyme. Fiecare flacon conține 5 ml, deci pacientul va avea nevoie de 7 flacoane. Volumul total de Aldurazyme va fi de 35 ml și se va adăuga în soluția perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% pentru a se ajunge la 250 ml soluție, volumul necesar pentru perfuzie.*

- *1 ml Aldurazyme x greutatea pacientului (kg)/5: în exemplul de mai sus $1 \times 35 / 5 = 7$ flacoane, apoi: 250ml (soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9%) - 35 ml Aldurazyme = 215 ml de soluție de clorură de sodiu 0,9%, pentru a completa la 250 ml, volumul necesar total de perfuzie.*
- Amestecați soluția prin răsturnare ușoară sau prin masarea pungii de perfuzie. Fiolele nu trebuie agitate, deoarece mișcarea bruscă poate denatura (rupe) enzima, pîrîndu-și astfel eficacitatea.
- Volumul total de perfuzie este determinat de greutatea corporală a pacientului și trebuie administrat în aproximativ 3 până la 4 ore.

*Din punct de vedere al siguranței microbiologice, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, depozitarea în timpul utilizării nu trebuie să depășească 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2-8°C, cu condiția ca diluarea să fi avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

3.E) ADMINISTRARE

- După ce Aldurazyme a fost diluat, atașați tubulatura la punga de perfuzie.
- Conectați linia de perfuzie cu filtru de 0,2 μm și capacitate redusă de legare a proteinelor la punga de perfuzie.
 - Prin acest pas se evită administrarea intravenoasă a particulelor introduse accidental în timpul preparării.
- Umpleți prin gravitație linia de perfuzie cu soluția de Aldurazyme diluată și conectați linia de perfuzie la vena pacientului.
- Înainte de începerea perfuziei, verificați pulsul, tensiunea arterială, frecvența respiratorie și temperatura corporală ale pacientului.
- Luați în considerare faptul că perfuzia cu Aldurazyme trebuie efectuată prin creșterea treptată a vitezei de perfuzie, începând cu o viteză scăzută și crescând-o la fiecare 15 minute în prima oră, până la viteza finală pentru restul de 3 ore. Semnele vitale trebuie verificate înainte de fiecare creștere.
 - Tabelul 1 prezintă creșterea treptată a vitezei de perfuzare pentru 100 ml soluție de ALDURAZYME (pentru utilizare la pacienți cu greutatea de 20 kg sau mai puțin).
 - Tabelul 2 prezintă creșterea treptată a vitezei de perfuzare pentru 250 ml soluție de ALDURAZYME (pentru utilizare la pacienți cu o greutate mai mare de 20 kg).

Tabelul 1. Creșterea treptată a vitezei de perfuzare pentru 100 ml soluție de ALDURAZYME (pentru utilizare la pacienți cu greutatea de 20 kg sau mai puțin)

Viteza perfuziei	Criterii pentru creșterea vitezei de perfuzie
2 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
4 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
8 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
16 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
32 ml/h timp de aproximativ 3 ore	Pentru restul perfuziei

Tabelul 2. Creșterea treptată a vitezei de perfuzare pentru 250 ml soluție de ALDURAZYME (pentru utilizare la pacienți cu o greutate mai mare de 20 kg)

Viteza perfuziei	Criterii pentru creșterea vitezei de perfuzie
5 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
10 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
20 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
40 ml/h timp de 15 min	Verificați semnele vitale, dacă sunt stabile, creșteți rata la...
80 ml/h timp de aproximativ 3 ore	Pentru restul perfuziei

- După terminarea perfuziei, spălați linia de perfuzie cu soluție de NaCl 0,9% cu aceeași ultimă viteză; nu spălați rapid linia, deoarece poate crește riscul de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate. În acest fel se poate elimina acest risc. De exemplu, luați în considerare faptul că o linie intravenoasă standard are 20 ml, deci, la o viteză de perfuzare de 32 ml/h (la 20 kg sau mai puțin), ar trebui să dureze 38 de minute, iar la o viteză de perfuzare finală de 80 ml/h (la 20 kg sau mai mult), aceasta ar trebui să dureze 15 minute. Nu spălați mai rapid sau prin injectare în bolus.
- Aldurazyme nu trebuie administrat în aceeași perfuzie cu alte medicamente.

Doza de Aldurazyme, viteza perfuziei, precum și orice modificări, vor fi stabilite de către medicul curant. Tratamentul nu trebuie modificat la domiciliu, cu excepția cazului în care acest lucru este justificat medical la decizia medicului curant. Perfuzia și orice observații trebuie documentate în Jurnalul de tratament.

4 INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII CARE PRESCRIU ȘI ADMINISTREAZĂ ALDURAZYME

4.A) MEDICUL CARE PRESCRIE ALDURAZYME

Medicul curant este responsabil cu inițierea tuturor acțiunilor administrative necesare care vor permite celorlalte părți implicate (pacient și/sau îngrijitorul, asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor, farmacia) să acționeze și să discute cu pacientul și/sau îngrijitorul despre nivelul de sprijin care va fi furnizat la domiciliu.

4.B) INFORMAȚII DE SIGURANȚĂ

Vă rugăm să consultați punctul 4 din RCP.

i) Recunoașterea reacțiilor adverse

Reacțiile adverse (RA) raportate cel mai frecvent sunt reacțiile asociate perfuziei (RAP) administrate în spital sau într-un alt cadru adecvat de îngrijire ambulatorie.

O reacție asociată perfuziei (RAP) este definită drept orice eveniment advers (EA) care apare în timpul perfuziei sau în timpul orelor de după perfuzie și care este evaluată ca având o posibilă legătură cauzală cu administrarea medicamentului (Aldurazyme). Evenimentele asociate care apar după perioada post-perfuzie pot fi considerate RAP în funcție de decizia raportorului.

RAP pot apărea în orice moment în timpul perfuziei și/sau în decurs de câteva ore după aceasta și sunt mai probabile la viteze mai mari ale perfuziei.

De asemenea, au fost raportate și reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, la pacienții tratați cu Aldurazyme.

Rezumatul profilului de siguranță

Majoritatea evenimentelor adverse asociate din studiile clinice au fost clasificate ca reacții asociate perfuziei (RAP), manifestate de către 53% dintre pacienții din studiul de fază 3 (tratați timp de până la 4 ani) și de 35% din pacienți în studiul efectuat la pacienții cu vârsta sub 5 ani (până la 1 an de tratament). Unele RAP au fost severe. În timp, numărul acestor reacții a scăzut. Cele mai frecvente reacții adverse au fost: durere de cap, greață, durere abdominală, erupție cutanată, artralgie, durere de spate, durere la nivelul extremităților, înroșirea feței, pirexie, reacții la locul perfuziei, creșterea tensiunii arteriale, scăderea saturației de oxigen, tahicardie și frisoane. Experiența după punerea pe piață cu privire la reacțiile asociate perfuziei a evidențiat raportări de cianoză, hipoxie, tahipnee, febră, vărsături, frisoane și eritem, dintre care unele reacții au fost severe. Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse:

RAP la Aldurazyme raportate în timpul studiului de fază 3 și extinderea acestuia la un total de 45 de pacienți cu vârsta de 5 ani și peste și tratați până la 4 ani sunt enumerate mai jos utilizând următoarele categorii de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai

puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Din cauza populației mici de pacienți, o RAP raportată la un singur pacient este clasificată drept frecventă.

Tabelul 3. Semne și simptome observate de RAP /hipersensibilitate/reacții anafilactice)

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Nu se cunoaște
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacție anafilactică	
Tulburări psihice		Neliniște	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Parestezie, amețeli	
Tulburări cardiace		Tahicardie	
Tulburări vasculare	Înroșirea feței	Hipotensiune arterială, paloare, senzație de răcire a extremităților	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Detresă respiratorie, dispnee, tuse	Cianoză, hipoxie, tahipnee, bronhospasm, stop respirator
Tulburări gastro-intestinale	Greață, durere abdominală	Vărsături, diaree	
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată	Angioedem, umflarea feței, urticarie, prurit, transpirații reci, alopecie, hiperhidroză	Eritem, edem facial, edem laringian, edem periferic
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artropatie, artralgie, dorsalgie, durere la nivelul extremităților	Dureri musculo-scheletice	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Pirexie, reacție la nivelul locului perfuziei	Frisoane, senzație de căldură, senzație de frig, oboseală, simptome asemănătoare gripei	Extravazare
Investigații diagnostice		Temperatură corporală crescută, scădere a saturației de oxigen	

- Se pot administra antihistaminice, antipiretice și/sau corticosteroizi pentru a preveni sau a reduce RAP. Cu toate acestea, RAP pot apărea în continuare la pacienți după ce li se administrează tratament prealabil.
- Pacienții cu o boală acută subiacentă la momentul perfuziei cu Aldurazyme par să prezinte un risc mai mare de RAP.
- Pacienții cu MPZ 1 în stadiu avansat pot avea funcția cardiacă și respiratorie compromise, ceea ce îi poate predispute la un risc mai mare de complicații severe cauzate de RAP.
- Trebuie să existe măsuri adecvate pentru asistența și monitorizarea în caz de urgență, așa cum sunt stabilite de medicul curant, în conformitate cu planul individual de urgență al pacientului.
- Este posibil să fie necesară scăderea vitezei perfuziei pentru a evita agravarea.
- Pacienții trebuie monitorizați după perfuzie pentru o perioadă de timp stabilită de medicul curant.

ii) Gestionarea clinică a reacțiilor adverse

Majoritatea RAP și reacțiile de hipersensibilitate au fost ușoare sau moderate și au fost gestionate prin practici clinice standard (pentru detalii suplimentare citiți punctele 4.4 și 4.8 din RCP pentru medicamentul Aldurazyme).

Trebuie să existe măsuri adecvate pentru asistența și monitorizarea în caz de urgență, așa cum sunt stabilite de medicul curant, în conformitate cu planul individual de urgență al pacientului.

Dacă pacientul prezintă o RAP, inclusiv reacții de hipersensibilitate și reacții anafilactice în timpul perfuziei la domiciliu, perfuzia trebuie oprită imediat, fără să se îndepărteze linia de perfuzie.

Măsurile indicate în planul individual de urgență trebuie urmate în funcție de severitatea RAP, adică oprirea temporară sau completă și inițierea tratamentului medical adecvat, dacă este necesar. Vă rugăm să consultați Figura 1 și Figura 2 pentru exemple de gestionare clinică în cazul unor evenimente adverse ușoare/moderate sau severe.

Poate fi necesar ca perfuziile ulterioare să aibă loc într-un spital sau într-un cadru ambulatoriu adecvat până când nu mai apare nicio astfel de reacție adversă, iar medicul curant stabilește că este acceptabil să se revină la perfuzia la domiciliu.

Doza și viteza perfuziei nu trebuie modificate pentru perfuziile ulterioare fără a consulta medicul curant.

Figura 1: Managementul clinic al reacțiilor adverse ușoare până la moderate

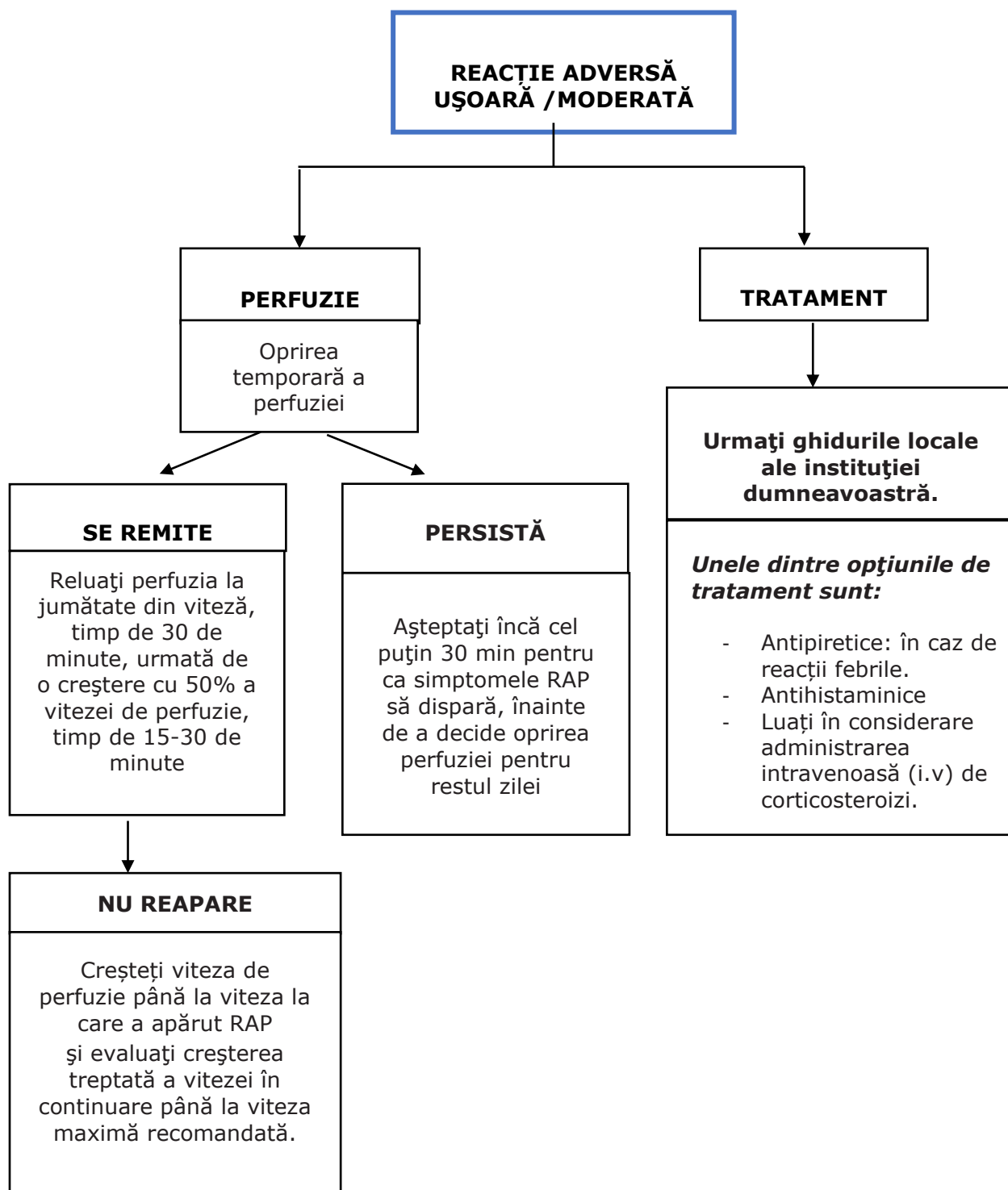
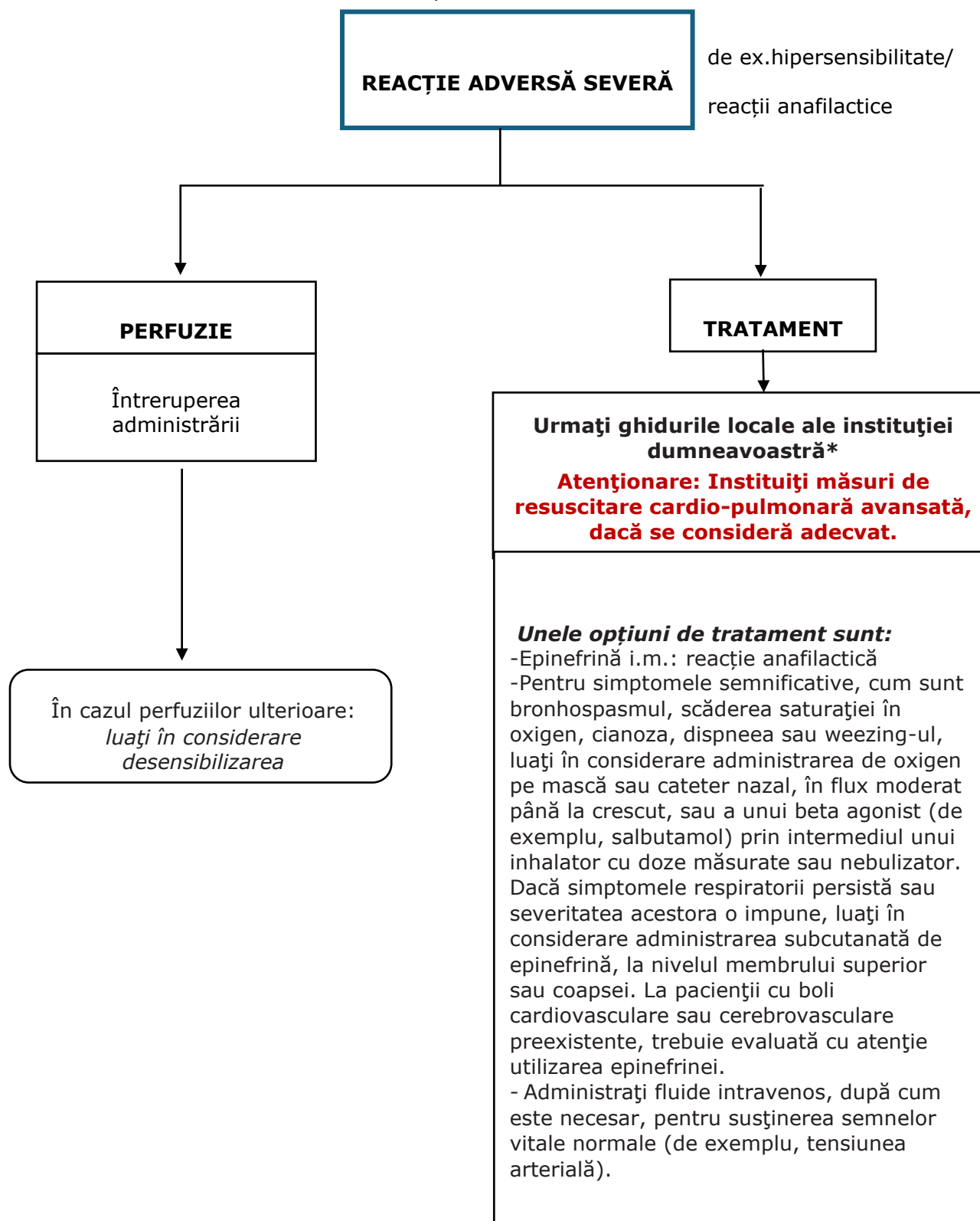


Figura 2: Managementul clinic al reacțiilor severe



* Contraindicațiile trebuie întotdeauna evaluate comparativ cu beneficiul sau necesitatea utilizării epinefrinei ca măsură de salvare a vieții, în cazul reacțiilor anafilactice care pun viața în pericol.

4.C) RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE

Un eveniment advers (EA) este definit ca orice apariție fizică, psihologică sau comportamentală nedorită la un pacient căruia i s-a administrat un medicament care nu trebuie neapărat să aibă o relație cauzală cu acest tratament.

Evenimentele pot fi grave sau non-grave, iar gravitatea este evaluată de raportor sau de echipa de farmacovigilență Sanofi.

Un eveniment advers grav (EAG) implică un eveniment definit ca având cel puțin unul dintre următoarele rezultate sau caracteristici:

- Provoacă decesul.
- Pune viața în pericol (orice eveniment în care pacientul a fost expus riscului de deces în momentul evenimentului; nu se referă la un eveniment care, ipotetic, ar fi putut provoca moartea dacă ar fi fost mai grav).
- Necesită spitalizare sau prelungirea spitalizării.
- Provoacă un handicap sau incapacitate durabilă sau importantă (orice reacție adversă care a dus la o perturbare substanțială a capacității unei persoane de a desfășura activitățile normale ale vieții).
- Provoacă anomalii congenitale/malformații congenitale.
- Este un eveniment medical important (orice eveniment care, pe baza unui raționament medical adecvat, poate pune în pericol pacientul și poate necesita intervenție medicală sau chirurgicală pentru a preveni unul dintre rezultatele enumerate mai sus).

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Aldurazyme, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Sanofi Romania SRL

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București, România

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: pv.ro@sanofi.ro

Dacă pacientul constată că s-a făcut o greșeală la prepararea și/sau administrarea medicamentului, pacientul sau asistenta medicală care administrează perfuziile trebuie să informeze medicul curant pentru a lua măsurile adecvate. Orice erori de medicație trebuie raportate Departamentului de farmacovigilență al companiei Sanofi de către medicul curant.

4.D) INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Vă rugăm să citiți rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru indicațiile complete și pentru mai multe informații cu privire la utilizarea aprobată a Aldurazyme. Alte informații detaliate despre Aldurazyme sunt disponibile pe următorul site web: Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) (vezi <http://www.ema.europa.eu>).

5 REFERINȚE

1. RCP pentru Aldurazyme: [Aldurazyme, INN-laronidază \(europa.eu\)](#)