

**GHIDUL PROFESIONIȘTILOR DIN DOMENIUL
SĂNĂTĂȚII PENTRU ADMINISTRAREA
PERFUZIILOR CU MYOZYME (ALFA
ALGLUCOZIDAZĂ) LA DOMICILIU**

Cuprins

1	SCOPUL ACESTUI GHID	4
2	INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII.....	6
2.1	CERINȚE GENERALE PENTRU PERFUZIA LA DOMICILIU	6
3	INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII CARE PRESCRIU ȘI ADMINISTRĂ MYOZYME	8
3.1	CERINȚELE ȘI ORGANIZAREA ADMINISTRĂRII PERFUZIEI LA DOMICILIU	8
3.2	PREGĂTIREA PACIENTULUI	8
3.3	MEDICUL CURANT CARE PRESCRIE MYOZYME.....	10
3.4	ASISTENTA MEDICALĂ RESPONSABILĂ CU ADMINISTRAREA PERFUZIIILOR DE MYOZYME	12
4	D. INFORMAȚII PENTRU ASISTENTA MEDICALĂ RESPONSABILĂ CU ADMINISTRAREA PERFUZIIILOR DE MYOZYME.....	15
4.1	ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI MYOZYME.....	15
4.1.1	Prescripția.....	15
4.1.2	Produse farmaceutice și echipamente pentru administrarea perfuziilor	15
4.1.3	Materiale.....	Error! Bookmark not defined.
4.1.4	Pregătirea.....	16
4.1.5	Reconstituirea Myozyme	17
4.1.6	Diluarea	18
4.1.7	Administrarea	19
4.2	RECUNOAȘTEREA ȘI GESTIONAREA REACȚIILOR ADVERSE	21
4.2.1	Recunoașterea reacțiilor adverse.....	21
4.2.2	Abordarea clinică a reacțiilor adverse	24
4.3	RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE	28
5	INFORMAȚII SUPLIMENTARE	30
6	REFERINȚE	31

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 și pentru pacienții/persoanele care îi îngrijesc atunci când sunt tratați cu perfuzii la domiciliu.

Acest document nu înlocuiește broșura cu informații privind siguranța, care este un ghid destinat profesioniștilor din domeniul sănătății, distribuit ca parte a Planului de management al riscului, la care trebuie să se facă trimitere pentru mai multe informații privind gestionarea medicală a riscurilor asociate cu administrarea medicamentului Myozyme.

1 SCOPUL ACESTUI GHID

Acest document are scopul de a oferi îndrumări profesioniștilor din domeniul sănătății privind gestionarea tratamentului la pacienții cărora li se administrează Myozyme (alfa alglucozidază) 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.

Decizia de a trece la administrarea tratamentului cu Myozyme la domiciliu este luată de către medicul prescriptor și trebuie să țină seama de preferințele și de starea medicală a pacientului și/sau a persoanei care îl îngrijește.

Terapia de substituție enzimatică este disponibilă pentru unele dintre tulburările de stocare lizozomală. Perfuzia cu medicamentul Myozyme este disponibilă pentru tratarea pacienților cu boala Pompe și este, în general, bine tolerată.¹ Pentru a îmbunătăți confortul și calitatea vieții pacientului, tratamentul poate fi transferat la domiciliul pacientului cu condiția îndeplinirii anumitor cerințe specifice.¹²³⁴

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. Se evită astfel timpii de deplasare către și de la spital, iar pacienții vor putea urma un program normal de școlarizare organizându-și mai ușor activitățile sociale și profesionale. În plus, se reduc constrângerile legate de resursele spitalicești.

Decizia de a administra perfuzia la domiciliu este responsabilitatea medicului curant. Materialul educațional va fi distribuit numai în cazul în care medicul curant decide că pacientul este eligibil pentru tratamentul cu perfuzii la domiciliu.

Este responsabilitatea medicului curant de a asigura administrarea în condiții de siguranță și de a evita riscurile erorilor de medicație și de reacții asociate perfuziei (RAP), în special reacții de hipersensibilitate. Acest lucru trebuie verificat și documentat de către medicul curant.

Procesele prezentate în acest document au rolul de a oferi îndrumări generale, însă se supun practicilor medicale locale, precum și normelor și reglementărilor naționale.

2 INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

2.1 CERINȚE GENERALE PENTRU PERFUZIA LA DOMICILIU

Înainte de a face orice pregătiri pentru administrarea perfuziei cu Myozyme la domiciliu, medicul curant trebuie să ia în considerare următoarele aspecte:

- Perfuzia la domiciliu trebuie efectuată de către un profesionist din domeniul sănătății.
- Starea pacientului este considerată stabilă, după o evaluare medicală completă, pentru administrarea perfuziilor la domiciliu.
- Medicul curant este responsabil pentru recomandarea de administrare a perfuziilor cu Myozyme 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 se află într-un stadiu avansat al bolii care să îl expună la un risc mai mare de complicații care necesită măsuri avansate de resuscitare, disponibile numai într-un spital.
- Pacientul tolerează bine perfuzia în spital sau în ambulatoriu și nu are antecedente de RAP moderate până la severe timp de câteva luni.
- 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.

- Infrastructura, resursele și procedurile de perfuzie la domiciliu, inclusiv instruirea, trebuie să fie bine stabilite și disponibile profesionistului din domeniul sănătății.
- Profesionistul din domeniul sănătății care administrează perfuzia trebuie să fie disponibil în permanență în timpul perfuziei la domiciliu și pentru o perioadă specificată de timp după perfuzie, în funcție de toleranța pacientului, înainte de începerea perfuziei la domiciliu.
- Dacă pacientul manifestă reacții adverse în timpul perfuziei la domiciliu, perfuzia trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratamentul medical adecvat.
- Dacă pacientul prezintă reacții adverse în timpul perfuziei la domiciliu, este posibil să fie necesară efectuarea perfuziilor ulterioare într-un spital sau în ambulatoriu, până când nu mai apare nicio astfel de reacție adversă, iar medicul curant stabilește că este acceptabilă revenirea la perfuziile la domiciliu.
- Doza și viteza perfuzării nu trebuie modificate fără consultarea medicului curant.

3 INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII CARE PRESCRIU ȘI ADMINISTREAZĂ MYOZYME

3.1 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 menționate mai sus, trebuie luat în considerare un set de cerințe pentru a se asigura administrarea perfuziilor cu Myozyme în condiții de siguranță, eficient și în mod fiabil la domiciliul pacientului.

În principiu, instrucțiunile inițiale și instruirea asistentei medicale vor fi furnizate de către instituția medicală (spital) sau 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 persoana care îl îngrijește.

3.2 PREGĂTIREA PACIENTULUI

- Medicul curant este responsabil pentru recomandarea de administrare a perfuziilor cu Myozyme la domiciliu.
- Pacientul și/sau persoana care îl îngrijește 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 persoana care îl îngrijește 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 propice 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 păstrarea Myozyme și a altor materiale pentru perfuzie.
- Pacientul/persoana care îl îngrijește 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.
- 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.
- Pacientului trebuie să i se ofere ghidul pacientului/persoanei care îl îngrijește, 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 acest ghid trebuie completate datele de contact ale medicului prescriptor. Acest ghid trebuie completat de către pacient/ persoana

care îl îngrijește, trebuie păstrat de către pacient acasă și prezentat medicului curant în timpul vizitelor regulate de urmărire.

3.3 MEDICUL CARE PRESCRIE MYOZYME

Medicul curant este responsabil cu inițierea tuturor acțiunilor administrative necesare care vor permite celorlalte persoane implicate (pacient și/sau persoana care îl îngrijește, asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor, farmacistul) să urmeze procedura. Este responsabilitatea medicului curant să asigure administrarea în siguranță a perfuziilor, pentru a evita riscurile de erori de medicație și pentru a reduce riscul apariției RAP, în special a reacțiilor de hipersensibilitate.

- Medicul curant a informat pacientul și/sau persoana care îl îngrijește despre boală, tratament și despre procedura de administrare a perfuziei la domiciliu, așa cum a fost prezentată în secțiunea „3.2. Pregătirea pacientului”.
- Medicul curant este responsabil pentru stabilirea vitezei de perfuzare și a dozei. Viteza de perfuzare 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.
- Medicul curant este responsabil pentru autorizarea celorlalte părți implicate (pacient și/sau persoana care îl îngrijește, asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor, farmacie etc.) să acționeze și să discute cu pacientul și/sau persoana care îl îngrijește despre nivelul de asistență necesar la domiciliu.
- Perfuzia la domiciliu este responsabilitatea medicului curant. Materialul educațional va fi distribuit numai dacă medicul decide că pacientul este eligibil pentru administrarea perfuziei la domiciliu. Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor trebuie

să informeze medicul curant dacă apare o RAP sau o reacție de hipersensibilitate.

- Medicul curant prescrie medicamentul Myozyme, 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 specifică fiecărui pacient. Tratamentul nu trebuie modificat la domiciliu, cu excepția cazului în care acest lucru este necesar din punct de vedere medical, fiind la latitudinea medicului curant.
- Tratamentul de urgență în cazul apariției unei RAP trebuie să fie la îndemână și este furnizat pe baza prescripției medicale specifică 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 disponibil imediat echipament de resuscitare cardio-pulmonară. Medicul curant trebuie să se asigure că este disponibilă o linie de comunicare rapidă și sigură pentru a accelera o intervenție în caz de urgență atunci când este necesară asistență medicală imediată.
- Toate reacțiile adverse, trebuie raportate Departamentului de Farmacovigilență al Companiei Sanofi la adresa pv.ro@sanofi.com sau la numărul de telefon +40 (0) 21 317 31 36 în decurs de 24 de ore.
- 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 latitudinea 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 administrare a perfuziei care trebuie documentat de către asistenta medicală (de exemplu, într-un jurnal de tratament).
- Medicul curant trebuie să ofere ghidul pacientului/persoanei care îl îngrijește. Acest ghid include ca anexă un jurnal de tratament, în care pacienții pot 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.

3.4 ASISTENTA MEDICALĂ RESPONSABILĂ CU ADMINISTRAREA PERFUZIIILOR DE MYOZYME

Asistenta medicală responsabilă cu administrarea perfuziilor va avea un rol de intermediere în relația dintre medicul curant și pacient și/sau persoana care îl îngrijește pentru organizarea tratamentului la domiciliu și va stabili împreună cu medicul curant, pacientul și/sau persoana care îl îngrijește 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 boala Pompe și la administrarea medicamentului Myozyme. 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 administrarea perfuziei, asistenta medicală responsabilă cu administrarea 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 Myozyme 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 Myozyme 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 Myozyme 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 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, către autoritățile medicale locale și către Sanofi în termen de 24 de ore, conform reglementărilor locale.

4 D. INFORMAȚII PENTRU ASISTENTA MEDICALĂ RESPONSABILĂ CU ADMINISTRAREA PERFUZIIILOR DE MYOZYME

4.1 ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI MYOZYME

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

4.1.1 Prescripția

Doza de Myozyme, volumul reconstituit necesar, volumul perfuziei, viteza de perfuzare, medicația prealabilă, medicația de urgență, precum și orice modificări vor fi determinate de către medicul curant. Orice modificări ale prescripției (doză sau viteză de perfuzare) trebuie documentate.

Deoarece Myozyme este prescris într-o doză dependentă de greutatea corporală, este important să se monitorizeze regulat greutatea pacientului pentru a asigura dozarea corectă a medicamentului. Medicul curant stabilește cum se procedează în cazul modificărilor de greutate corporală. Pentru a reduce riscul de erori de medicație, determinarea corectă a volumului de perfuzare este de mare importanță și trebuie definit de către medicul curant.

4.1.2 Produse farmaceutice și echipamente pentru administrarea perfuziilor

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

4.1.3 Materiale

Medicația și materialele necesare vor fi furnizate asistentei medicale care efectuează perfuzia pe baza unei prescripții adecvate de la medicul curant.

- Flacoane cu Myozyme, pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (50 mg per flacon); trebuie păstrate într-un frigider curat la o temperatură cuprinsă între +2°C și +8°C (luați în considerare numărul de flacoane necesare în funcție de greutatea corporală a pacientului).
- Apă pentru preparate injectabile pentru reconstituirea Myozyme (10,3 ml per flacon).
- Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu (NaCl) 0,9% pentru administrarea intravenoasă.
- 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 doză de Myozyme.
- Ace hipodermice sterile (20G sau 21G), câte 2 ace per 4 flacoane.
- Linie de perfuzie cu filtru de 0,2 microni cu capacitate redusă de legare a proteinelor.
- Set de administrare a perfuziei (linie de perfuzie).
- 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

4.1.4 Pregătirea

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

Înainte de a începe prepararea Myozyme, 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 cauza

detresă respiratorie, pot prezenta un risc mai mare de RAP la momentul administrării perfuziei cu Myozyme. 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 reconstituire, se recomandă, de asemenea, pregătirea căii venoase (cateter venos periferic) sau conectarea dispozitivului central de acces venos, conform protocoalelor locale, pentru a se asigura că Myozyme poate fi administrat 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.
- Verificați dacă flacoanele prezintă decolorări, particule străine și verificați data expirării. Nu utilizați flacoanele după data de expirare inscripționată pe etichetă.

4.1.5 Reconstituirea Myozyme

Vă rugăm să rețineți că în timpul reconstituirii trebuie utilizată o tehnică aseptică!

- Îndepărtați capacul detașabil al flaconului de Myozyme.
- Dezinfectați dopul de cauciuc al flaconului de Myozyme cu clorhexidină și lăsați-l să se usuce la aer.
- Deschideți recipientul cu apă pentru preparate injectabile.
- Extrageți în seringă cantitatea necesară (ml) de apă pentru preparate injectabile.
 - Fiecare flacon trebuie reconstituit prin injectarea lentă în fiecare flacon a 10,3 ml de apă pentru preparate injectabile. Fiecare flacon va conține 50 mg/10 ml (5 mg/ml).

- Evitați împingerea cu putere a apei pentru preparate injectabile din seringă în pulbere, pentru a reduce la minimum spumarea. Adăugarea apei trebuie făcută lent prin picurare pe peretele interior al flaconului.
- Rotiți și înclinați ușor fiecare flacon. Nu răsturnați, învârtiți sau agitați flaconul.
- După amestecare pot apărea bule mici. Lăsați soluția să se stabilizeze timp de 10-20 de minute pentru a permite bulelor prezente să dispară și pentru a vă asigura că pulberea este reconstituită, în mod corespunzător.
- Repetați procesul pentru toate flacoanele Myozyme.
- **Pentru a limita riscul de deteriorare a capacului, acele pot fi schimbate la fiecare 4 flacoane** [Nu este menționat în RCP -ul medicamentului Myozyme, dar este indicat în studiile clinice NEXVIAZYME „4. Evitați prea multe punctii ale aceluiași dop sau punționarea multor dopuri cu același ac.” Aceasta poate fi eliminată local în funcție de țară, dacă este necesar.].
- După reconstituire, medicamentul trebuie inspectat vizual înainte de utilizare. Soluția reconstituită trebuie să fie un lichid limpede, incolor până la galben pal, care poate conține particule sub formă de fire albe subțiri sau fibre translucide. Nu utilizați dacă, în urma inspecției, se observă particule străine diferite de cele descrise mai sus sau dacă soluția este decolorată.
- Se recomandă diluarea Myozyme imediat după reconstituire.

4.1.6 Diluarea

Soluția reconstituită trebuie diluată cu clorură de sodiu (NaCl) 0,9% până la o concentrație finală de 0,5 mg/ml până la 4 mg/ml. Consultați Tabelul 1 pentru volumele perfuziei corespunzătoare greutateii corporale a pacientului.

- 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 reconstituite de Myozyme care urmează să fie adăugată. Aceasta corespunde la 1 ml pentru 5 mg de Myozyme prescris.

- *De exemplu, dacă doza prescrisă este de 1200 mg pentru un pacient de 60 kg, volumul de Myozyme care trebuie diluat este de $1200 \text{ mg} / 5 \text{ mg/ml} = 240 \text{ ml}$. Prin urmare, 240 ml trebuie îndepărtați din punga cu soluție NaCl 0,9%.*
- Îndepărtați aerul din punga de perfuzie.
- Extrageți într-o seringă încet 10 ml (corespunzător la 50 mg) din fiecare flacon cu soluție reconstituită de Myozyme.
- Soluția reconstituită 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.
 - *În exemplul descris mai sus, 240 ml de Myozyme reconstituit se vor adăuga în punga de perfuzie.*
- Amestecați soluția prin răsturnare ușoară sau prin masarea pungii de perfuzie. Punga nu trebuie scuturată.
- Protejați punga de perfuzie de orice sursă de căldură sau vibrație și administrați soluția imediat după diluare.
- După diluare, se recomandă utilizarea imediată. Cu toate acestea, stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată timp de 24 de ore la 2°C până la 8°C , ferită de lumină.

4.1.7 Administrare

- După diluare Myozyme, atașați tubulatura la punga de perfuzie și eliminați aerul.
- 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 particulelor introduse accidental în timpul preparării.

- Umpleți prin gravitație linia de perfuzie cu soluția de Myozyme diluată și conectați linia de perfuzie la vena pacientului.
- Înainte de începerea perfuziei, verificați pulsul, tensiunea arterială, frecvența respiratorie și temperatura corporală ale pacientului.
- Viteza inițială de perfuzare nu trebuie să fie mai mare de 1 mg/kg corp și oră pentru a reduce riscul de RAP. Dacă perfuzia este bine tolerată, creșteți treptat viteza de perfuzare (cu 2 mg/kg corp și oră) la fiecare 30 de minute până la o viteză maximă de 7 mg/kg corp și oră (vezi Tabelul 1 pentru detalii suplimentare).
- După terminarea perfuziei, spălați linia intravenoasă cu soluție de NaCl 0,9% cu aceeași viteză pentru a fi siguri că ați administrat toată cantitatea de Myozyme ramasă pe tubulatură.
- Deconectați linia de perfuzie și scoateți acul. Eliminați orice material, în conformitate cu reglementările locale.
- Myozyme nu trebuie administrat în aceeași linie intravenoasă cu alte medicamente.

Doza de Myozyme, viteza de perfuzare, precum și orice modificări, vor fi determinate de către medicul curant. Tratamentul nu trebuie modificat la domiciliu, cu excepția cazului în care acest lucru este justificat, în funcție de decizia medicului curant. Perfuzia și orice observații trebuie documentate în jurnalul de tratament.

Tabelul 1: Volumele perfuziei și creșterea treptată a vitezei de perfuzare.

GREUTATEA PACIENTULUI (kg)	VOLUM TOTAL DE PERFUZIE (ml)	PASUL 1 1 mg/kg și oră	PASUL 2 3 mg/kg și oră	PASUL 3 5 mg/kg și oră	PASUL 4 7 mg/kg și oră
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

Notă. Pacienții cu funcția cardiacă și/sau respiratorie afectată prezintă riscul unei supraîncărcări a volumului asociat perfuziei, care poate duce la o deteriorare gravă a afecțiunii cardiace și/sau respiratorii până la punctul de insuficiență cardio-respiratorie. Creșterea treptată a vitezei perfuziei se efectuează o dată la 30 de minute și poate fi luată în considerare numai în absența reacțiilor asociate perfuziei (RAP).

4.2 RECUNOAȘTEREA ȘI GESTIONAREA REACȚIILOR ADVERSE

4.2.1 Recunoașterea reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost RAP, care pot apărea fie la administrarea în spital, fie într-un alt cadru adecvat de îngrijire ambulatorie.

O RAP este definită ca orice eveniment advers care apare în timpul perfuziei sau în orele de după perfuzie și care este evaluat ca având o posibilă legătură cauzală cu administrarea medicamentului (Myozyme). Evenimentele asociate care apar după perioada de după perfuzie pot fi considerate RAP în funcție de decizia raportorului.

RAP pot apărea în orice moment în timpul și/sau în decurs de câteva ore după perfuzie și apar cel mai probabil la viteze mai mari ale perfuziei.

Reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, au fost, de asemenea, raportate la pacienții tratați cu Myozyme.

Tabelul 2 ilustrează semnele și simptomele de RAP/hipersensibilitate/reacții anafilactice care au fost observate. Vă rugăm să citiți secțiunea 4 a RCP pentru informații complete privind siguranța medicamentului Myozyme.

Tabelul 2: Semne și simptome de RAP/hipersensibilitate/reacții anafilactice observate

Clasificare pe sisteme și organe	Semne/Simptome*
Musculo-scheletic	Artralgie Spasme musculare Mialgie
Respirator	Apnee Bronhospasm Tuse Dispnee Hipoxie Edem faringian Saturație redusă/scăzută a oxigenului Stop respirator Detresă respiratorie Stridor Tahipnee Senație de iritație la nivelul gâtului Senație de constricție la nivelul gâtului Respirație șuierătoare
Cardiovascular	Bradycardie Stop cardiac Cianoză Hiperemie facială Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială Paloare Palpitații Tahicardie Vasoconstricție
Cutanat	Erupții cutanate papuloase Eritem Hiperhidroză Livedo reticularis Prurit Erupție cutanată Decolorare tranzitorie a pielii

Clasificare pe sisteme și organe	Semne/Simptome*
	Urticarie
Sistem nervos	Agitație Amețeală Cefalee Durere Parestezie Neliniște Somnolență Tremor
Gastrointestinal	Durere abdominală Diaree Dispepsie Disfagie Greață Sensație de a vărsa Vărsături
Ochi	Conjunctivită Hiperlacrimație Edem periorbital
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Angioedem Astenie Disconfort toracic/dureri toracice Frisoane Edem facial Fatigabilitate Sensație de căldură/de răcire Reacții la nivelul locului de administrare (inclusiv durere, edem, indurație, extravazare, eritem, urticarie și prurit) Iritabilitate Stare generală de rău Edem periferic Sensație de răcire a extremităților Pirexie
*Semnele și simptomele sunt descrise alfabetic, și nu în ordinea frecvenței.	

- Pentru prevenirea sau reducerea RAP pot fi administrate antihistaminice, antipiretice și/sau corticosteroizi. 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 Myozyme par să prezinte un risc mai mare de RAP. Pacienții cu boală Pompe avansată pot avea funcția cardiacă și respiratorie compromise, ceea ce îi poate predispune la un risc mai mare de complicații severe cauzate de reacțiile asociate perfuziei.
- Pacienții cu funcție cardiacă și/sau respiratorie afectată prezintă risc de supraîncărcare de volum asociat perfuziei, care poate duce la o deteriorare gravă a afecțiunii cardiace și/sau respiratorii până în punctul de insuficiență cardio-respiratorie.
- Pacienții trebuie monitorizați după perfuzie pentru o perioadă de timp definită de medicul curant.

4.2.2 Abordarea clinică a reacțiilor adverse

Majoritatea RAP și a reacțiilor de hipersensibilitate raportate au fost ușoare sau moderate și au fost gestionate prin practici clinice standard (citiți RCP pentru medicamentul Myozyme pentru detalii suplimentare) ^[1].

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 RAP, inclusiv reacții de hipersensibilitate și anafilactice în timpul perfuziei la domiciliu, administrarea trebuie întreruptă imediat; măsurile indicate în planul individual de urgență trebuie urmate în funcție de severitatea RAP, adică întreruperea temporară sau completă și inițierea tratamentului medical adecvat, dacă este necesar.

Vă rugăm să consultați **Error! Reference source not found.** și **Error! Reference source not found.** pentru exemple de gestionare clinică a reacțiilor adverse ușoare/moderate sau severe.

Este posibil ca perfuziile ulterioare să fie administrate 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 perfuzării nu trebuie modificate pentru perfuziile ulterioare fără a consulta medicul curant.

Figura 1: Abordarea clinică a reacțiilor ușoare până la moderate.

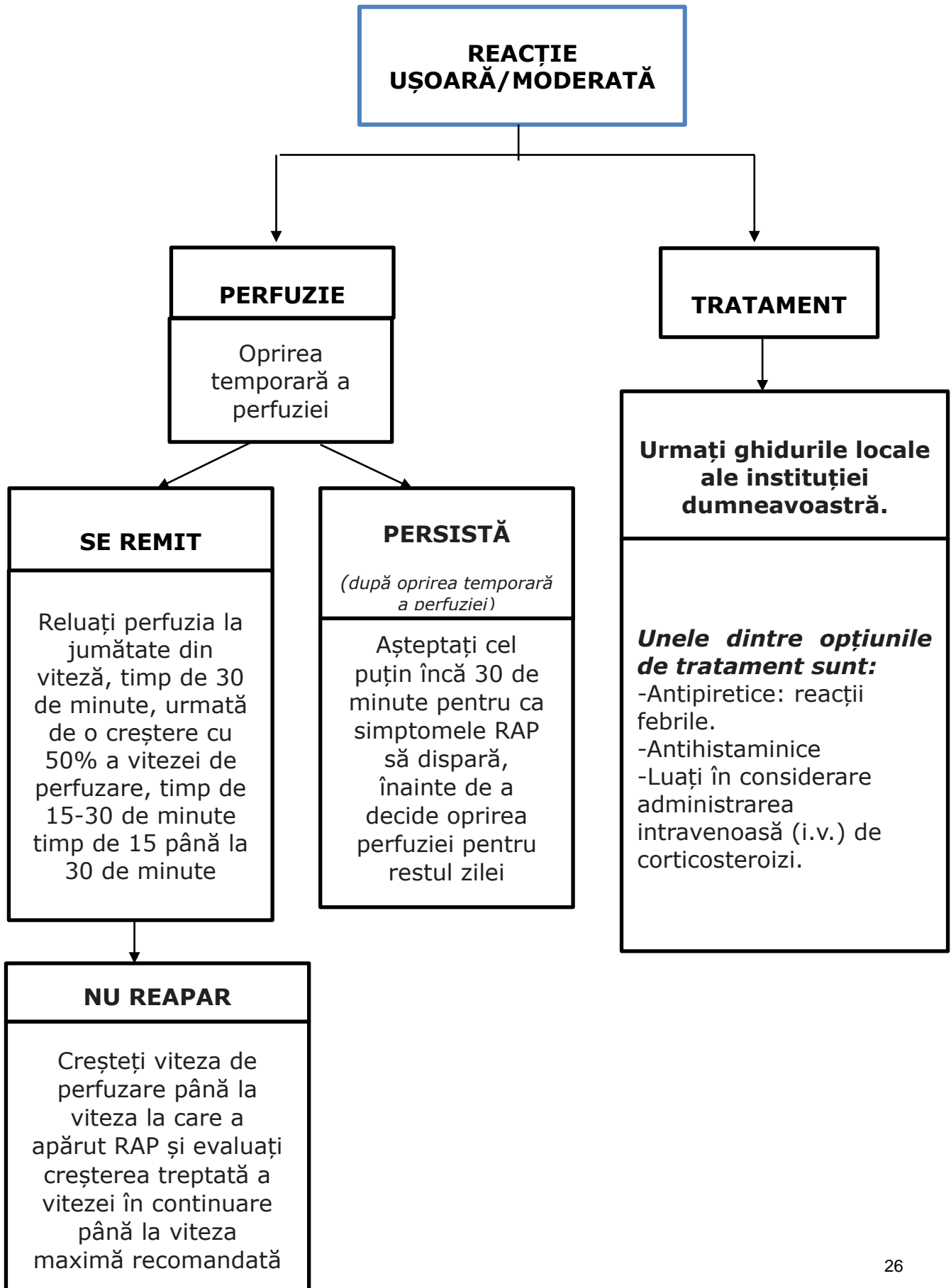
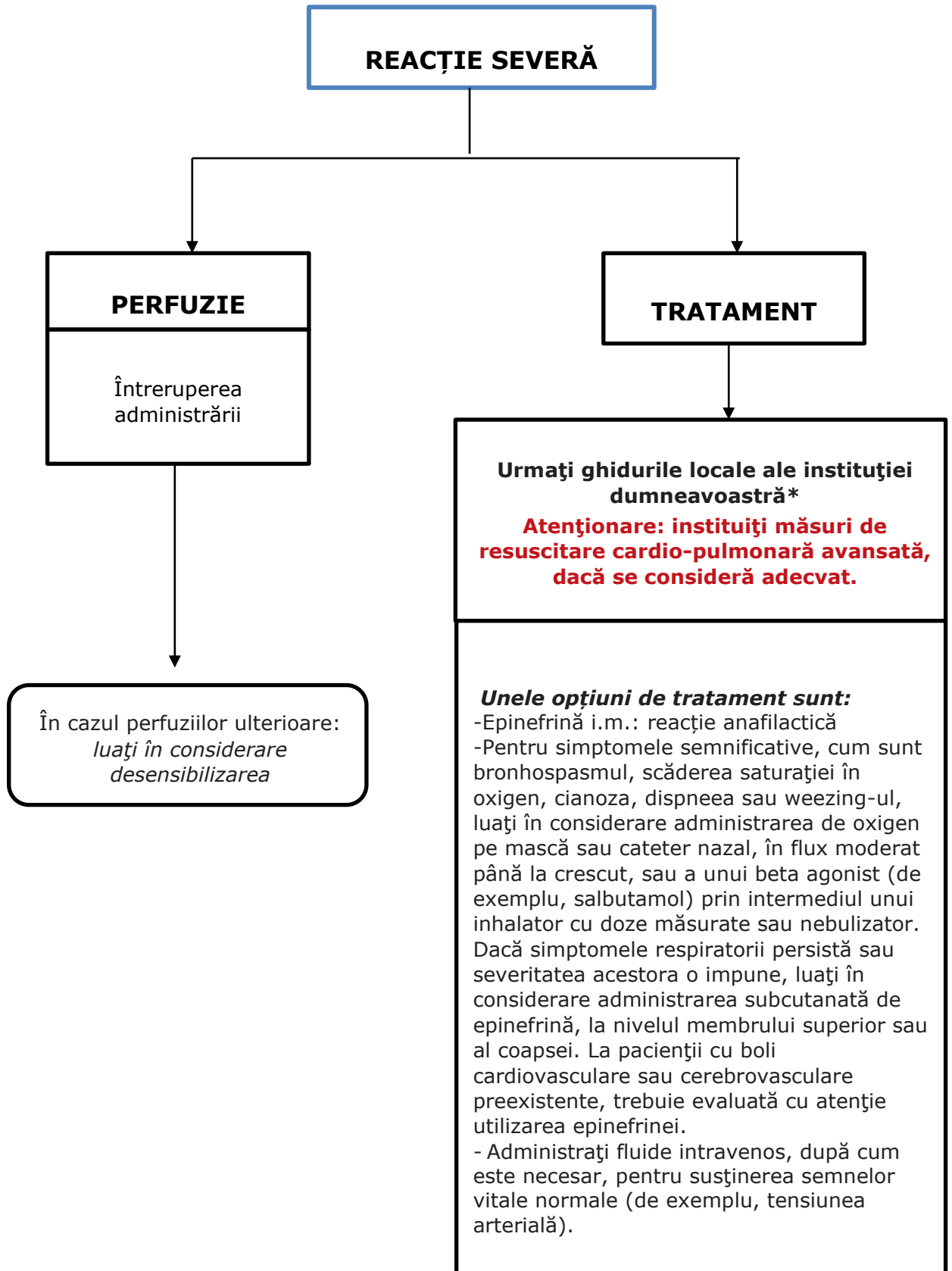


Figura 2: Abordarea clinică a reacțiilor severe, de exemplu hipersensibilitate/reacții anafilactice



* 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.

4.3 RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE

Un eveniment advers 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 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 unei judecăți medicale adecvate, 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 Myozyme, 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 din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

Agencia 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.com

5 INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Vă rugăm să citiți rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru indicațiile complete și pentru mai multe informații cu privire la utilizarea aprobată a Myozyme (Alglucosidase alfa). Alte informații detaliate cu privire la Myozyme sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) (vezi <http://www.ema.europa.eu>).

6 REFERINȚE

1. Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru Myozyme:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/myozyme-epar-product-information_en.pdf
2. Ditters IAM, van der Beek NAME, Brusse E, van der Ploeg AT, van den Hout JMP, Huidekoper HH. Terapia de substituție enzimatică la domiciliu la copii și adulți cu boală Pompe; un studiu prospectiv. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 8 mai;18(1):108.
3. Fiumara A, Lanzafame G, Sapuppo A, Arena A, Cirnigliaro L, Barone R. Impactul pozitiv al ERT la domiciliu pentru dozele de Mucopolysacchari și boala Pompe: Lecția învățată din pandemia de COVID-19. *Sănătate (Basel).* 2023 Apr 19;11(8):1176.
4. Heinrich R, Claus F, Schoenfelder T. Perspectiva pacienților asupra perfuziei la domiciliu: Un studiu observațional longitudinal în contextul asistenței medicale germane pentru pacienții cu tulburări de stocare lizozomală tratați cu terapie de substituție enzimatică. *Mol Genet Metab Rep.* 2023 Mar 29;35:100971.