



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Cipagluco­sidase alfa verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

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

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Pombiliti®

▼ Pombiliti® (Cipagluco­sidase alfa)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsbedenken. Angehörige der Gesundheitsberufe werden aufgefordert, jeden Verdachtsfall von Nebenwirkungen zu melden. Informationen zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie in **Kapitel 5**.

Die Genehmigung dieser Schulungsmaterialien durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte lässt die für die Delegation von ärztlichen Tätigkeiten an Pflegefachkräfte im Zusammenhang mit Heiminfusionen geltenden rechtlichen Rahmenbedingungen unberührt.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird hier ausschließlich die männliche Form verwendet, entsprechende Begriffe beziehen sich aber auf Personen jeden Geschlechts.



Inhaltsverzeichnis

1. INHALT UND ZIELE	4
2. INFORMATIONEN FÜR ÄRZTE, DIE CIPAGLUCOSIDASE ALFA VERSCHREIBEN	4
2.1. Beurteilung der Eignung für die Heiminfusion	5
2.2. Anforderungen und Organisation der Heiminfusion	5
3. INFORMATIONEN FÜR DAS MEDIZINISCHE PFLEGEPERSONAL, DAS CIPAGLUCOSIDASE ALFA VERABREICHT	6
3.1. Zubereitung und Verabreichung von Cipaglucosidase alfa	7
3.1.1 Maßnahmen vor Verabreichung der Heiminfusion	7
3.1.2 Übersicht der Materialien für den Behandlungstag	8
3.1.3 Vorbereitung der Rekonstitution	8
3.1.4 Rekonstitution des lyophilisierten Pulvers	9
3.1.5 Verdünnung der Lösung	9
3.1.6 Hinweise zur Verabreichung	9
4. ERKENNUNG UND BEHANDLUNG VON INFUSIONSBEDINGTEN REAKTIONEN UND ALLERGISCHEN REAKTIONEN	10
5. MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN	12
6. WEITERE INFORMATIONEN	12

1. INHALT UND ZIELE

Ziel dieses Leitfadens für Ärzte und medizinisches Pflegepersonal ist es, das Risiko von Medikationsfehlern bei der häuslichen Verabreichung von Cipaglucosidase alfa zu minimieren und **Informationen zur Erkennung und Behandlung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, einschließlich infusionsbedingter Reaktionen (IARs), und mögliche Maßnahmen zur Notfallbehandlung von Infusionsreaktionen zu vermitteln.**

Die Heiminfusion findet unter der Verantwortung des behandelnden Arztes statt.

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



Sowohl Sie als behandelnder Arzt als auch das medizinische Pflegepersonal und der Patient / Betreuer sind für die Meldung des Verdachts auf unerwünschte Arzneimittelreaktionen, einschließlich Medikationsfehler, über das nationale Meldesystem im Einklang mit geltenden örtlichen Vorschriften zuständig. Die Dokumentation und Meldung von Medikationsfehlern stellt sicher, dass systematische und wiederholt auftretende Probleme erkannt und entsprechende Maßnahmen im Rahmen des Vigilanzsystems durchgeführt werden können. Siehe dazu auch Abschnitt 5.

2. INFORMATIONEN FÜR ÄRZTE, DIE CIPAGLUCOSIDASE ALFA VERSCHREIBEN

Dieser Abschnitt des Schulungsmaterials richtet sich an Sie als verantwortlicher Arzt, der Cipaglucosidase alfa verordnet. Er soll Ihnen bei der Auswahl der Patienten, die für eine Heiminfusion geeignet sind, helfen und einen Überblick zu den Anforderungen der Heiminfusion geben.

Sie entscheiden, ob Sie die Anwendung delegieren und wie in diesem Fall die Administration des Arzneimittels, die Überwachung des Patienten, ggf. eine Prämedikation und Notfallbehandlung sicher gestaltet werden.

Im Fall einer Delegation der Administration des Arzneimittels wird empfohlen, dass Sie die in dem Leitfaden beschriebenen Maßnahmen durchführen.

2.1 Beurteilung der Eignung für die Heiminfusion

Zunächst müssen Sie als der für die Versorgung des Patienten zuständige Arzt feststellen, ob Ihr Patient die Kriterien für eine Verlegung der bisher im Krankenhaus bzw. in der Praxis durchgeführten Infusionstherapie zu sich nach Hause erfüllt. Stellen Sie fest, dass:

- der Patient körperlich und geistig in der Lage ist, sich der Infusion zu Hause zu unterziehen, d.h. dass der Patient seine Krankheit versteht und in der Lage ist, unerwünschte Ereignisse wie infusionsbedingte und allergische Reaktionen zu erkennen, und weiß, wie er im Falle eines solchen Ereignisses zu verfahren hat.
- der Patient/ Betreuer verstanden hat, dass Cipaglucosidase alfa immer in Kombination mit Miglustat verabreicht werden muss, und dass Miglustat immer 1 Stunde vor der Cipaglucosidase alfa-Infusion zu verabreichen ist.
- der Patient gute Venenverhältnisse aufweist oder einen für die Infusion geeigneten zentralen Venenkatheter hat.
- der Patient die Infusionen im ärztlichen Umfeld gut vertragen und seit einigen Monaten keine mittelschweren oder schweren infusionsbedingten Reaktionen entwickelt hat.
- die häusliche Umgebung für die Heiminfusionstherapie geeignet ist. Dazu gehören eine saubere Umgebung mit Strom, Wasser, Telefonanschluss, Kühlschrank und ausreichend Platz für die Lagerung von Miglustat und allen Infusionsmaterialien und -geräten.

2.2 Anforderungen und Organisation der Heiminfusion

Informieren und schulen Sie den Patienten/ Betreuer über die Behandlung, die zu Hause durchgeführt werden soll, und die damit verbundenen Risiken (wie allergische Reaktionen, IARs und Medikationsfehler) und holen Sie sein Einverständnis ein (im Patientenleitfaden enthaltenes Infusionstagebuch auf Seite 9). Bestätigen Sie ebenfalls mit Ihrer Unterschrift in diesem Infusionstagebuch auf Seite 9 die Aufklärung des Patienten/ Betreuers.

Schulen Sie das medizinische Pflegepersonal (oder stellen Sie sicher, dass es entsprechend geschult ist).

Legen Sie die korrekte Dosis (in mg), das erforderliche Volumen der rekonstituierten Lösung, das Infusionsvolumen (in ml) und die Infusionsrate von Cipaglucosidase alfa fest und tragen Sie diese Informationen, sowie ggf. Änderungen, in das Infusionstagebuch ein.

Erstellen Sie einen individuellen Notfallplan mit genauen Handlungsanweisungen und Kontaktmöglichkeiten und dokumentieren Sie diese im Infusionstagebuch.

Sie sind verantwortlich für die Verordnung des Arzneimittels sowie die Festlegung der erforderlichen Infusionsmaterialien und der ggf. benötigten Prämedikation und Notfallmedikation. Tragen Sie diese im Infusionstagebuch ein.

Das Infusionstagebuch dient als Kommunikationsmittel für alle Beteiligten bei der Verabreichung von Cipaglucosidase alfa in Kombination mit Miglustat im häuslichen Umfeld.

Informieren Sie den Patienten/ Betreuer und das medizinische Pflegepersonal darüber, dass die Dosierung, Infusionsrate und durchzuführende Maßnahmen des individuell erstellten Notfallplans ohne Ihre ausdrückliche Anweisung nicht geändert werden dürfen.

Dokumentieren Sie alle Änderungen (im Infusionstagebuch) und informieren Sie den Patienten/ Betreuer sowie das medizinische Pflegepersonal darüber.

Sie als behandelnder Arzt sind für das Monitoring des Krankheitsverlaufs des zu Hause infundierten Patienten verantwortlich. Eine angemessene Therapiekontrolle liegt in Ihrem Ermessen.

3. INFORMATIONEN FÜR DAS MEDIZINISCHE PFLEGEPERSONAL, DAS CIPAGLUCOSIDASE ALFA VERABREICHT

Dieser Abschnitt des Schulungsmaterials richtet sich an Sie als medizinisches Pflegepersonal, das Cipaglucosidase alfa in der häuslichen Umgebung verabreicht. Er soll Ihnen dabei helfen, die Verabreichung korrekt durchzuführen und mögliche **unerwünschte Arzneimittelwirkungen, einschließlich infusionsbedingter Reaktionen, zu erkennen** und bei deren Auftreten mögliche **Maßnahmen zur Notfallbehandlung einzuleiten**.

Sie sollten für die Verabreichung von i.v. Infusionen qualifiziert und in der Verabreichung von Cipaglucosidase alfa entsprechend geschult worden sein.

Vereinbaren Sie mit dem behandelnden Arzt welchen Grad an Unterstützung Sie leisten sollen und ggf. wie Sie den Arzt zusätzlich zu den Eintragungen im Infusionstagebuch über den Verlauf der Infusionen informieren.

- Halten Sie sich strikt an die vorgeschriebene Zubereitungs- und Verabreichungsmethode von Cipaglucosidase alfa, wie sie in diesem Leitfaden und in der Fachinformation angegeben ist.
- Halten Sie sich strikt an die verordnete Dosis und Infusionsrate von Cipaglucosidase alfa, wie im Infusionstagebuch angegeben.
- Überwachen Sie den Patienten im Hinblick auf infusionsbedingte Reaktionen und leiten Sie ggf. eine geeignete Behandlung ein, wie mit dem behandelnden Arzt besprochen und im Notfallplan festgehalten. Weitere Hinweise finden Sie im Abschnitt 4.

Dokumentieren Sie Folgendes im Infusionstagebuch:

- jede Infusion inkl. Gesundheitszustand des Patienten vor und nach der Infusion
- die gegebene Dosis
- die Dauer der Infusion und ggf. Infusionsunterbrechungen
- die gegebene Prämedikation
- jede infusionsbedingte Reaktion, einschließlich allergischer und anaphylaktischer Reaktionen und deren Behandlung

3.1. Zubereitung und Verabreichung von Cipaglucosidase alfa

3.1.1 Maßnahmen vor Verabreichung der Heiminfusion

Bevor Sie die Cipaglucosidase alfa-Infusion verabreichen, stellen Sie Folgendes fest:

- die Infusionsfähigkeit des Patienten. Der Patient muss sich entsprechend seines individuellen Krankheitsstatus wohl fühlen und in einem guten Allgemeinzustand befinden. Bei akuten Erkrankungen halten Sie Rücksprache mit dem behandelnden Arzt, ob Sie die Infusion starten dürfen.
- dass keine Gewichtsveränderung des Patienten aufgetreten ist, anderenfalls halten Sie Rücksprache mit dem behandelnden Arzt, wie die Dosierung anzupassen ist.
- Kontrollieren Sie, dass der Patient die vom behandelnden Arzt im Infusionstagebuch vermerkte Dosis Miglustat und ggf. weitere Prämedikation korrekt eingenommen hat.
Der Patient muss Miglustat ca. 1 Stunde vor Beginn der Cipaglucosidase alfa-Infusion eingenommen haben.
- Vergewissern Sie sich, dass die vom behandelnden Arzt im Infusionstagebuch vermerkte Notfallmedikation zur Verfügung steht, um bei Bedarf auf eine Notfallsituation reagieren und die im Notfallplan festgelegten Maßnahmen einleiten zu können. Die in Abschnitt 4 enthaltenen Informationen inklusive Liste der IAR-Symptome dienen Ihnen als Leitfaden für das anfängliche Management von infusionsbedingten Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie.

Messen Sie Blutdruck, Puls, Atemfrequenz und Körpertemperatur zu Beginn und auch während der Infusion regelmäßig.

Beachten Sie, dass der Beginn der Infusion innerhalb von 3 Stunden nach der oralen Verabreichung von Miglustat erfolgen muss.

Wird dieser Zeitraum nicht eingehalten, beginnen Sie die Infusion nicht und verschieben Sie die Behandlung mit Cipaglucosidase alfa und Miglustat um mindestens 24 Stunden nach der bereits erfolgten Miglustat Einnahme. Informieren Sie den behandelnden Arzt und halten Sie diesen Verlauf im Infusionstagebuch fest.

3.1.2 Übersicht der Materialien für den Behandlungstag

Produkte

- Cipagluco­sidase alfa 105 mg Durchstechflaschen entsprechend der vom Arzt festgelegten Dosis
- Miglustat 65 mg Kapseln entsprechend der vom Arzt festgelegten Dosis
- Prämedikation, wie verordnet

Infusionsbedarf und Ausrüstung

- Steriles Wasser für Injektionszwecke (Raumtemperatur 20° - 25°C)
- 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung (Raumtemperatur 20° - 25°C) – Wählen Sie die Größe des Infusionsbeutels, entsprechend der Angabe im Infusionstagebuch.
- Intravenöses Verabreichungsset mit einem Inline-Infusionsfilter mit geringer Proteinbindung (0,2 µm)
- Eine Nadel mit einem Durchmesser von 18 Gauge oder weniger – Verwenden Sie während der Vorbereitung keine Filternadeln zur Partikelreduktion
- Zusätzliches Material, wie vom behandelnden Arzt festgelegt.

3.1.3 Vorbereitung der Rekonstitution

- Bereiten Sie eine saubere Arbeitsfläche vor und legen Sie die benötigten Materialien bereit.
- Nehmen Sie die erforderliche Anzahl an Cipagluco­sidase alfa Durchstechflaschen aus dem Kühlschrank und lassen Sie sie etwa eine halbe Stunde Raumtemperatur (20°C bis 25°C) annehmen.
- Prüfen Sie, ob die Anzahl der erhaltenen Durchstechflaschen korrekt ist und der verordneten Dosis entspricht.
- Überprüfen Sie das auf der Faltschachtel sowie dem Etikett aufgedruckte Verfalldatum.
- Überprüfen Sie die Durchstechflaschen und deren Inhalt auf Auffälligkeiten, wie Verfärbung des Pulvers, Beschädigung des Verschlusses oder, ob die Kunststoffscheibe von der Überbördelung entfernt wurde. Das Pulver darf dann nicht verwendet werden.

3.1.4 Rekonstitution des lyophilisierten Pulvers

- Rekonstituieren Sie jedes Fläschchen, indem Sie langsam 7,2 ml steriles Wasser für Injektionszwecke tropfenweise über den Flaschenrand auf das lyophilisierte Pulver geben. Vermeiden Sie ein Aufprallen des sterilen Wassers für Injektionszwecke auf das lyophilisierte Pulver sowie Schaumbildung.
- Neigen Sie jede Durchstechflasche vorsichtig zur Seite und rollen sie langsam hin und her, damit sich das Pulver auflösen kann; nicht schwenken oder schütteln. Die Rekonstitution des lyophilisierten Pulvers dauert in der Regel 2 Minuten.
- Untersuchen Sie die Lösung auf Partikel und Verfärbungen. Die Lösung soll farblos bis blassgelb und klar bis opalisierend sein. Da es sich um eine Proteinlösung handelt, kann die Lösung gelegentlich dünne, weiße durchscheinende Fäden oder Schlieren enthalten. Diese Lösung kann verwendet werden. Bei Auftreten anderer Partikel oder Verfärbungen verwerfen Sie die Lösung bitte.

Wenn eine sofortige Verwendung nicht möglich ist, können Sie die rekonstituierte Lösung bis zu 24 Stunden im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C lagern.

3.1.5 Verdünnung der Lösung

- Entfernen Sie, soweit es möglich ist, die Luft aus dem Infusionsbeutel. Entnehmen Sie das Volumen an 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung, das dem Gesamtvolumen (ml) der rekonstituierten Cipagluco­sidase alfa-Lösung entspricht.
- Ziehen Sie die rekonstituierte Lösung langsam aus den Durchstechflaschen auf eine Spritze, bis die Dosis für den Patienten erreicht ist. Vermeiden Sie Schaumbildung in der Spritze.
- Spritzen Sie die rekonstituierte Cipagluco­sidase alfa-Lösung langsam in den Infusionsbeutel direkt in die 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung. Geben Sie es nicht direkt in die eventuell im Infusionsbeutel verbliebene Luft.
- Drehen oder kneten Sie den Infusionsbeutel vorsichtig, um die verdünnte Lösung zu mischen. Den Beutel für die Infusion nicht schütteln oder übermäßig bewegen.
- Verwerfen Sie die in der letzten Durchstechflasche verbliebene, nicht verwendete Lösung.

3.1.6 Hinweise zur Verabreichung

Achten Sie bei der Verabreichung von Cipagluco­sidase alfa bitte darauf:

- dass die vom Arzt festgelegte anfängliche Infusionsrate eingehalten wird. Wenn die Infusion gut vertragen wird, kann die Infusionsrate nach den im Infusionstagebuch vom Arzt festgelegten Angaben erhöht werden.
- dass die maximale Infusionsrate von 7 mg pro kg und Stunde nicht überschritten wird.
- dass Sie nach jeder Erhöhung die Vitalparameter des Patienten erheben.

4. ERKENNUNG UND BEHANDLUNG VON INFUSIONSBEDINGTEN REAKTIONEN UND ALLERGISCHEN REAKTIONEN

Infusionsbedingte Reaktionen und allergische Reaktionen können während oder bis zu einigen Stunden nach der Infusion von Cipaglucosidase alfa auftreten.

Infusionsbedingte Reaktionen können z. B. durch folgende Symptome gekennzeichnet sein: Blähungen, Schüttelfrost, Schwindel, Geschmacksstörung, Gesichtsrötung, Juckreiz, Fieber, Hautausschlag, generalisierte Nesselsucht, Angioödem (Schwellung der Unterhaut), Bronchospasmus (Verengung der Bronchien), Atemnot, Brustschmerzen, niedriger Blutdruck, Ohnmachtsgefühl, Blässe, Kehlkopfödem, Ohnmacht und Herzrasen.

Die meisten infusionsbedingten und allergischen Reaktionen sind mild bis moderat. Reduzieren Sie beim Auftreten dieser Reaktionen während der Infusion die Infusionsrate oder unterbrechen Sie die Infusion vorübergehend. Leiten Sie übliche medizinische Maßnahmen ein.

Bei Patienten, die mit Cipaglucosidase alfa behandelt wurden, wurde auch über **schwerwiegende infusionsbedingte Reaktionen**, berichtet. **Brechen** Sie bei **schwerwiegenden infusionsbedingten Reaktionen** oder Anaphylaxie die Infusion **sofort ab** und leiten Sie eine geeignete medizinische Behandlung ein (siehe Notfallplan im Infusionstagebuch).

Ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Reaktionen besteht bei Patienten

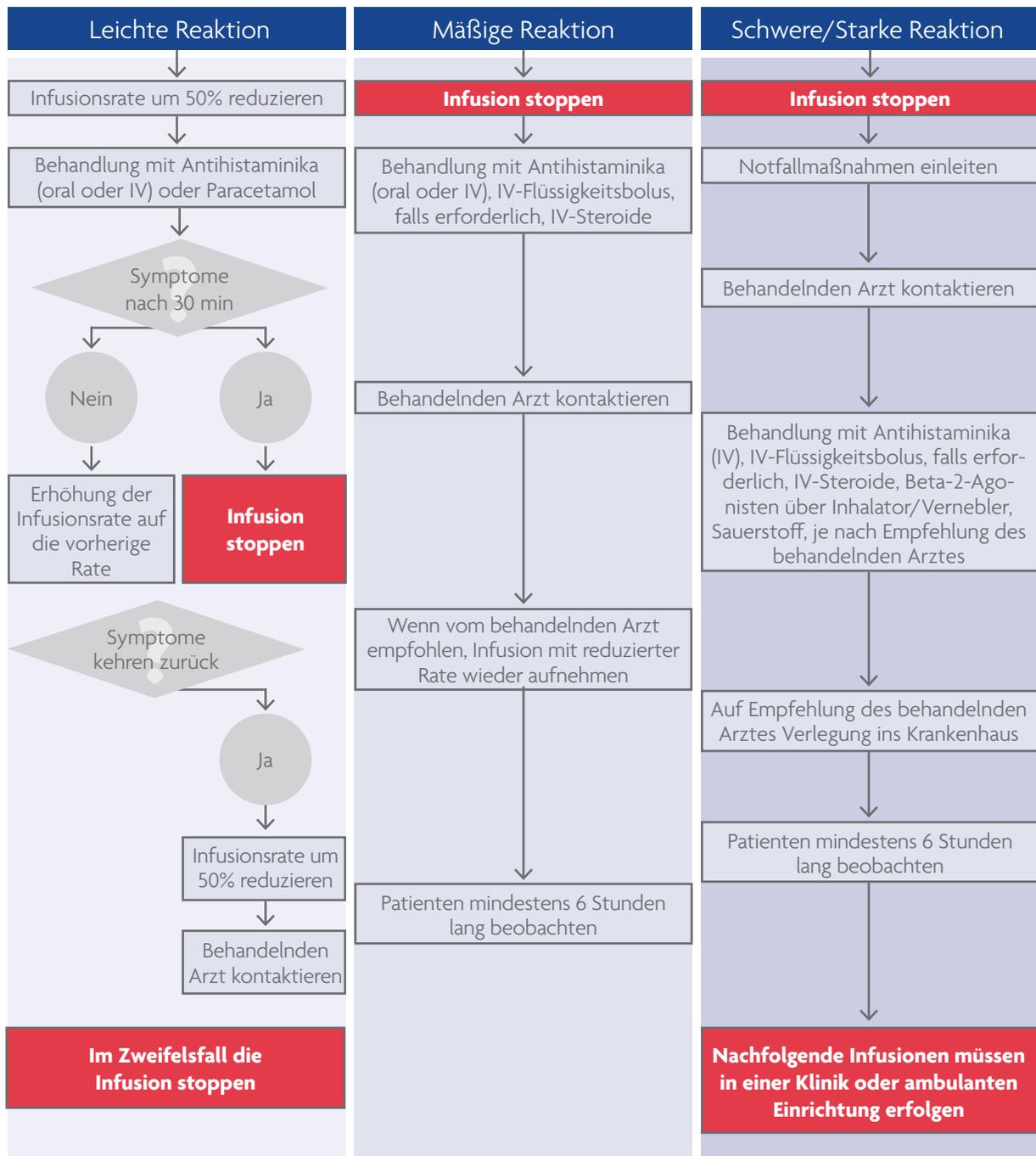
- **mit Grunderkrankung der Atemwege oder fortgeschrittener Morbus Pompe Erkrankung und eingeschränkter Herz- und/oder Atemfunktion zum Zeitpunkt der Infusion.** Bei diesen Patienten besteht während der Infusion die Gefahr einer schwerwiegenden Verschlechterung der kardialen oder respiratorischen Funktion und Wiederbelebungsmaßnahmen können erforderlich sein. Stellen Sie sicher, dass die vom Arzt festgelegten geeigneten medizinischen Unterstützungs- und Überwachungsmaßnahmen während der Infusion von Cipaglucosidase alfa jederzeit zur Verfügung stehen.
- **bei denen das Risiko einer Volumenüberlastung besteht** (z. B. bei eingeschränkter Herz- und/oder Atemfunktion): Bei diesen Patienten besteht das Risiko einer infusionsbedingten Volumenüberladung, die zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des kardialen oder respiratorischen Zustands bis hin zum kardiopulmonalen Versagen führen kann. Stellen Sie sicher, dass während der Infusion die durch den Arzt festgelegten, geeigneten Maßnahmen zur medizinischen Unterstützung und Überwachung, die möglicherweise über einen längeren Zeitraum nötig ist, zur Verfügung stehen.
- **die zum Zeitpunkt der Infusion an einer akuten Erkrankung leiden**
Wird nach Absprache mit dem behandelnden Arzt trotz einer akuten Erkrankung die Infusion gestartet, besprechen Sie vor Beginn der Infusion mit dem Arzt, welche zusätzliche Überwachung des Patienten über welchen Zeitraum erforderlich ist.



Das folgende Flussdiagramm enthält Empfehlungen für das Vorgehen im Falle einer infusionsbedingten Reaktion.

Die im Flussdiagramm angegebenen Empfehlungen für die Behandlung dienen nur als Vorschlag. Eine endgültige Entscheidung hinsichtlich der Behandlung legt der Arzt individuell im Notfallplan fest.

Stellen Sie vor Infusionsbeginn die unmittelbare Reanimationsbereitschaft sicher.



5. MELDUNG VON 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 der Gesundheitsberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D53175 Bonn

<http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

Alternativ können Sie sich im Falle eines Verdachts auf Nebenwirkungen an Amicus Therapeutics wenden:

Telefonnummer: 0800 000 2038
E-Mail an drugsafety@amicusrx.com

6. WEITERE INFORMATIONEN

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Pombiliti (Cipagluco­sidase alfa) und Opfolda (Miglustat) und auf der Webseite des Zulassungsinhabers:

<https://www.amicusrx.de/therapiegebiete/morbus-pompe>

Zusätzlich können weitere Informationen auch bei Amicus Therapeutics unter Telefonnummer 0800 000 2038 angefordert werden.



Amicus Therapeutics GmbH
Willy-Brandt-Platz 3
81829 München

0800 000 2038
info@amicusrx.de

Pombiliti® - Leitfaden für Angehörige der Heilberufe
Version 1.0
Stand 4. Juli 2023
Mat. Nr.: NP-AT-DE-00010723

