

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel CEREZYME®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van CEREZYME® te waarborgen (RMA versie 07/2014)

## Cerezyme®: Instructies voor gebruik - reconstitutie, verdunning en toediening

– Poster voor de arts en het patiëntenzorgteam –

Cerezyme® (imiglucerase) is geïndiceerd voor gebruik als langdurige enzymsubstitutie therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van niet-neuronopathische (type 1) of chronische neuronopathische (type 3) ziekte van Gaucher die klinisch significante niet-neurologische verschijnselen van de ziekte vertonen.

De niet-neurologische verschijnselen van de ziekte van Gaucher bestaan uit een of meer van de volgende aandoeningen:

- anemie na uitsluiting van andere oorzaken, bijvoorbeeld ijzerdeficiëntie
- trombocytopenie
- botziekte na uitsluiting van andere oorzaken, zoals vitamine D-deficiëntie
- hepatomegalie of splenomegalie

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: Instructies voor gebruik - reconstitutie, verdunning en toediening

### Werk Kiemvrij

#### Bereiding

1. De flacons moeten in een koelkast worden bewaard bij een temperatuur tussen 2°C en 8°C.
2. Leg de benodigdheden klaar:
  - Het aantal vereiste Cerezyme®-flacons wordt bepaald op basis van het gewicht van de patiënt. Elke flacon bevat 400 eenheden imiglucerase. De flacons moeten ongeveer 30 minuten vóór de bereiding uit de koelkast worden gehaald om op kamertemperatuur te komen. Controleer de vervaldatum die op de onderkant van de flaconverpakking staat gedrukt (Cerezyme® niet gebruiken na de vervaldatum).
  - Water voor injecties om Cerezyme® te reconstituëren
  - 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze toediening, 2 x 100 ml
  - 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze toediening, 2 x 50 ml voor het spoelen van de infusielijn vóór en na de infusie
  - Chloorhexidine 0,5% in alcohol 70% (antiseptische oplossing)
  - Correct aantal spuiten van 10 ml en 50 ml, afhankelijk van de dosis Cerezyme®
  - 3 x steriele hypodermische naalden (1,1 x 40 mm); 1 x vliedernaald
  - In-line laag-eiwitbindende filter van 0,2 µm
  - Hypodermische naaldschaal, Micropore kleefband, Mediswabs (alcoholdoekjes), container voor naalden, reinigingsmiddel voor handen



Stap 2: leg de benodigdheden klaar



Stap 4: werk aseptisch



Stap 6: trek steriel water op



Stap 7: injecteer water voor injecties

#### Reconstitutie

3. Verwijder de flip-offdop van de flacon met Cerezyme®.
4. Desinfecteer de rubberen stop van de Cerezyme®-flacon met chloorhexidine en laat drogen aan de lucht.
5. Open het water voor injecties.
6. Trek het vereiste aantal ml water voor injecties in de spuit: 10,2 ml voor flacons met 400 eenheden.
7. Injecteer het water voor injecties langzaam tegen de glazen wand van elke flacon.
8. Draai de flacon(s) zorgvuldig rond om de oplossing te mengen (vermijd krachtig schudden tijdens het oplossen om schuimvorming te vermijden).
9. Er kunnen kleine luchtballen verschijnen na het mengen.
10. Laat de oplossing gedurende een aantal minuten bezinken om eventuele luchtballen te laten verdwijnen en te garanderen dat het poeder correct gereconstitueerd is (controleer dat er geen vreemde deeltjes aanwezig zijn of dat de oplossing verkleurd is).



Stap 8: draai de flacon voorzichtig door een cirkelbeweging te maken met de handen



Stap 12: trek 10 ml (flacon met 400 E) op uit de zak voor elke gebruikte flacon en gooi het weg



Stap 13: wanneer het product wordt opgetrokken, mag het geen schuim bevatten

### Verdunning

11. Desinfecteer de dop/opening van 1 of 2 zakken 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze toediening met chloorhexidine en laat drogen aan de lucht.
12. Bereken de hoeveelheid van gereconstitueerde Cerezyme®-oplossing die aanwezig is in de flacons en trek dezelfde hoeveelheid op uit de zak met natriumchlorideoplossing. Zo komt er voldoende ruimte vrij om de gereconstitueerde Cerezyme®-oplossing toe te voegen. Bijvoorbeeld, als de voorgeschreven hoeveelheid 3 flacons van Cerezyme® 400 eenheden elk is, verwijder dan 30 ml (= 3 x 10 ml) natriumchlorideoplossing uit de zak met natriumchlorideoplossing. Verwijder nooit meer dan de helft van de inhoud van de zak natriumchloride om zeker te zijn dat minstens de helft van de verdunde oplossing uit natriumchloride bestaat.
13. Trek met behulp van één of meerdere spuiten van 50 ml 10 ml (flacon met 400 eenheden) uit de flacons. Op het moment waarop deze hoeveelheden worden opgetrokken, mag het product geen schuim bevatten. Injecteer vervolgens het totale volume van de Cerezyme®-oplossing langzaam in de zak van 0,9% natriumchlorideoplossing.
14. Meng deze Cerezyme®-oplossing voorzichtig.
15. De verdunde oplossing moet worden gefilterd door een in-line laag-eiwit bindende filter van 0,2 µm tijdens de toediening.

### Toediening

16. De dosis en infusiesnelheid van Cerezyme® zal worden bepaald door de behandelende arts.
17. Cerezyme® moet worden toegediend via intraveneuze infusie.
18. De oplossing moet worden toegediend binnen drie uur na reconstitutie.
19. Vul, voorafgaand aan de infusie, het infusiesysteem met de Cerezyme®-oplossing en verwijder alle aanwezige luchtballen.
20. Om zeker te zijn dat de totale behandelingdosis is toegediend, spoelt u na afloop van de infusie de lijn met een zak 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze toediening van 50 ml, zonder de infusiesnelheid te verhogen.
21. Vanuit het standpunt van microbiologische veiligheid moet de bereiding onmiddellijk worden gebruikt. Als de bereiding niet onmiddellijk kan worden gebruikt, kan ze maximaal 24 uur in een koelkast worden bewaard bij een temperatuur tussen 2°C en 8°C en buiten invloed van licht.

### Thuisbehandeling

- De thuisomgeving dient gunstig te zijn voor een behandeling met thuisinfusie, waaronder een schone omgeving met elektriciteit- en watervoorziening, telefoonverbinding, koelkast en fysieke ruimte om Cerezyme® en andere infusiebenodigdheden te bewaren.
- Het verdient de voorkeur dat een verzorger/derde aanwezig is bij de patiënt.
- De patiënt en/of verzorger heeft/hebben de geschikte opleiding gehad over de procedures van de oplossing, verdunning en infusie met Cerezyme®.
- Een draagbaar infusiesysteem zoals een draagbare diffusor kan worden gebruikt (infusiesysteem met positieve druk).
- Een kit ter behandeling van een eventuele anafylactische shock dient steeds aanwezig te zijn.

#### Details in geval van nood (in te vullen door de behandelende arts)

Acties in geval van ernstig infusiegerelateerde reactie

1. STOP onmiddellijk de infusie
2. Bel de noodtelefoon (100 of 112)

Bel de arts op.....



Zie voor alle bijwerkingen rubriek 4.8 van de SKP op de achterzijde van deze poster.

Als u een bijwerking ondervindt, breng dan ONMIDDELIJK de behandelende arts op de hoogte. Het is mogelijk dat de patiënt bijkomende geneesmiddelen moet krijgen om een allergische reactie te voorkomen (bv. antihistaminica en/of corticosteroiden).

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cerezyme® 400 U poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke flacon bevat 400 eenheden\* imiglucerase\*\*.

Na reconstitutie bevat de oplossing 40 eenheden (ongeveer 1,0 mg) imiglucerase per ml (400 E/10 ml).

\* Een eenheid enzym (E) is de hoeveelheid die nodig is om bij een temperatuur van 37°C één micromol van het synthetische substraat para-nitrofenyl-β-D-glucopyranoside (pNP-Glc) in één minuut te hydrolyseren.

\*\* Imiglucerase is een gemodificeerde vorm van humaan zure β-glucosidase dat wordt geproduceerd met behulp van recombinante DNA-technologie, waarbij gebruik wordt gemaakt van celculturen uit de ovaria van Chinese hamsters, met mannosemodificatie om macrofagen te targeten.

### Hulpstoffen:

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Dit geneesmiddel bevat natrium en wordt toegediend in een 0,9% natriumchlorideoplossing voor intraveneuze toediening (zie rubriek 6.6). Na reconstitutie bevat de oplossing 1,24 mmol natrium (400 E/10 ml). Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een natriumarm dieet volgen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.

Cerezyme® is een wit tot gebroken wit poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Cerezyme® (imiglucerase) is geïndiceerd voor gebruik als langdurige enzymsubstitutie therapie bij patiënten met een bevestigde diagnose van niet-neuronopathische (type 1) of chronische neuronopathische (type 3) ziekte van Gaucher die klinisch significante niet-neurologische verschijnselen van de ziekte vertonen.

De niet-neurologische verschijnselen van de ziekte van Gaucher bestaan uit een of meer van de volgende aandoeningen:

- anemie na uitsluiting van andere oorzaken, bijvoorbeeld ijzerdeficiëntie
- trombocytopenie
- botziekte na uitsluiting van andere oorzaken, zoals vitamine D-deficiëntie
- hepatomegalie of splenomegalie

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Disease management moet gebeuren onder leiding van artsen die bekend zijn met de behandeling van de ziekte van Gaucher.

#### Dosering

Gezien de heterogeniteit en de multisystemische aard van de ziekte van Gaucher, moet de dosering voor iedere patiënt individueel worden vastgesteld, na een uitgebreide beoordeling van alle klinische verschijnselen van de ziekte. Zodra de individuele respons van de patiënt met betrekking tot alle relevante klinische verschijnselen duidelijk is vastgesteld, kunnen de doseringen en de frequenties waarmee het middel wordt toegediend, worden aangepast om ofwel reeds bereikte optimale parameters voor alle klinische verschijnselen te behouden ofwel de klinische parameters die nog niet zijn genormaliseerd te verbeteren.

Verscheidene doseerschema's zijn effectief gebleken bij enkele of alle niet-neurologische verschijnselen. Een aanvangsdosering van 60 E/kg lichaamsgewicht eens per twee weken gaf binnen zes maanden therapie een verbetering van hematologische en viscerale parameters te zien; voortgezet gebruik heeft ofwel de progressie van botziekte tot staan gebracht, of botziekte verbeterd. Bij toediening van lage doses van slechts 15 E/kg lichaamsgewicht eens per twee weken, bleken de hematologische parameters en de organomegalie weliswaar te verbeteren, maar dit was niet het geval voor de botparameters. De gebruikelijke infusiefrequentie is eens per twee weken; over deze infusiefrequentie zijn de meeste gegevens beschikbaar.

#### Pediatrische patiënten

De dosering hoeft niet te worden aangepast voor pediatriese patiënten.

De werkzaamheid van Cerezyme® op neurologische symptomen van patiënten met de chronische neuronopathische vorm van de ziekte van Gaucher is niet vastgesteld en er kan geen speciaal doseringsschema voor deze verschijnselen worden aanbevolen (zie rubriek 5.1).

#### Wijze van toediening

Na reconstitutie en verdunning wordt de bereiding via intraveneuze infusie toegediend. In eerste instantie mag de snelheid waarmee Cerezyme® wordt toegediend niet meer dan 0,5 eenheid per kg lichaamsgewicht per minuut bedragen. Bij daaropvolgende infusies mag de infusiesnelheid worden verhoogd, maar nooit tot meer dan 1 eenheid per kg lichaamsgewicht per minuut. Het verhogen van de infusiesnelheid dient te gebeuren onder toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Voor patiënten die gedurende enkele maanden hun infusies goed verdragen, kan thuisinfusie van Cerezyme® worden overwogen. Het besluit om de patiënt te laten overstappen op thuisinfusie dient te worden genomen na beoordeling en aanbeveling door de behandelend arts. Voor de infusie van Cerezyme® door de patiënt of zorgverlener thuis is training door een arts of verpleegkundige in een klinische omgeving nodig. De patiënt of zorgverlener ontvangt instructies over de infusietechniek en het bijhouden van een behandelingsdagboek. Patiënten die tijdens de infusie last krijgen van bijwerkingen dienen onmiddellijk met de infusie te stoppen en contact op te nemen met een arts of verpleegkundige en eventuele volgende infusies dienen plaats te vinden in een klinische omgeving. De dosering en infusiesnelheid dienen thuis constant te blijven en mogen niet worden gewijzigd zonder toestemming van een arts of verpleegkundige.

Voor instructies over reconstitutie en verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Medici en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden aangespoord om patiënten met de ziekte van Gaucher, inclusief patiënten met chronische neuronopathische verschijnselen van de ziekte, te registreren in de "ICGG Gaucher Registry" (zie rubriek 5.1).

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen (zie rubriek 4.4).

### 4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn in de onderstaande tabel onderverdeeld volgens systeem/orgaanklassen en frequentie (vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100) en zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000)). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zenuwstelselaandoeningen	
Soms:	Duizeligheid, hoofdpijn, paresthesieën*
Hartaandoeningen	
Soms:	Tachycardie*, cyanose*
Bloedvataandoeningen	
Soms:	Blozen*, hypotensie*
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Vaak:	Dyspneu*, hoest*
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Soms:	Braken, misselijkheid, buikkrampen, diarree
Immuunsysteemaandoeningen	
Vaak:	Overgevoeligheidsreacties
Zelden:	Anafylactoïde reacties
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak:	Urticaria/angio-oedeem*, pruritus*, uitslag*
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	
Soms:	Artralgie, rugpijn*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms:	Irritatie, brandend gevoel, zwelling, steriel abces op de plaats van de infusie, beklemmend gevoel op de borst*, koorts, rillingen, vermoeidheid

Bij in totaal circa 3% van de patiënten zijn symptomen waargenomen die op overgevoeligheid duiden (in de bovenstaande tabel met een \* aangegeven). Deze symptomen traden voor het eerst op tijdens of kort na de infusies. Deze symptomen reageren gewoonlijk goed op een behandeling met antihistaminen en/of corticosteroiden. Patiënten moeten worden geadviseerd de infusie van het product te staken en contact met hun arts op te nemen als deze verschijnselen zich voordoen.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Nederland.

## 8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/97/053/003  
EU/1/97/053/004  
EU/1/97/053/005

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 november 1997  
Datum van laatste hernieuwing: 17 september 2007

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2010

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.