

Cerliponase Alfa▼

GIDS OVER DOSERING EN TOEDIENING

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.
Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

U kunt extra materiaal opvragen via email op Medinfoeu@bmrn.com
Aanvullende informatie betreffende Cerliponase Alfa is beschikbaar in de
samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl



De risico minimalisatie materialen voor Cerliponase Alfa zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Klaarmaken voor de toediening van Cerliponase Alfa¹

Cerliponase Alfa is geïndiceerd voor de behandeling van neuronale ceroidlipofuscinose type 2 (CLN2), ook bekend als tripeptidylpeptidase 1 (TPP1-)deficiëntie.

De volgende stappen worden aanbevolen voor de dosering en toediening van Cerliponase Alfa en zijn gebaseerd op de Samenvatting van de productkenmerken. Raadpleeg de volledige Samenvatting van de productkenmerken, de instructies van uw arts en de beleidsregels en procedures van uw instelling voor aanvullende informatie en begeleiding.

Cerliponase Alfa mag uitsluitend worden toegediend via de intracerebroventriculaire route. Cerliponase Alfa mag uitsluitend worden toegediend door een opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg die goed op de hoogte is van intracerebroventriculaire toedieningen in een gezondheidszorgomgeving.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik¹

Complicaties die verband houden met het toegangssysteem

Cerliponase Alfa moet worden toegediend met een aseptische techniek om het risico van infectie te beperken. In klinische onderzoeken zijn voorvallen van infecties waargenomen die verband hielden met intracerebroventriculaire toegangssystemen. In deze gevallen werden antibiotica toegediend, werd het intracerebroventriculaire toegangssysteem vervangen en de behandeling met Cerliponase Alfa voortgezet.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de hoofdhuid vóór elke infusie te inspecteren op de integriteit van de huid, om er zeker van te zijn dat het intracerebroventriculaire toegangssysteem niet is aangetast. Inspectie van de infusieplaats en controle van de doorgankelijkheid moeten worden uitgevoerd om lekkage en/of een storing in het intracerebroventriculaire toegangssysteem op te sporen voordat de infusie van Cerliponase Alfa wordt gestart. In klinische onderzoeken werden voorvallen van intracerebroventriculaire

toegangsapparatuurlekkage waargenomen. In deze gevallen werd het intracerebroventriculaire toegangssysteem vervangen en werd de behandeling met Cerliponase Alfa voortgezet. De integriteit van het apparaat moet worden bevestigd door een neurochirurgisch consult. De behandeling met Cerliponase Alfa moet worden onderbroken bij een storing van het apparaat; vervanging van het toegangssysteem kan noodzakelijk zijn vóór daaropvolgende infusies.

In geval van complicaties die verband houden met het intracerebroventriculaire toegangssysteem raadpleegt u de productinformatie van de fabrikant voor verdere instructies.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die vatbaar zijn voor complicaties door intracerebroventriculaire toediening van geneesmiddelen, waaronder patiënten met een obstructief hydrocefalus.

Klinische controle en controle door laboratorium

De vitale functies moeten worden bewaakt vóór de start van de infusie, periodiek tijdens de infusie en na de infusie in een zorgomgeving. Na afloop van de infusie moet de status van de patiënt klinisch worden beoordeeld; observatie kan gedurende een langere periode noodzakelijk zijn, indien klinisch geïndiceerd, vooral bij patiënten die jonger zijn dan 3 jaar.

Bewaking met een electrocardiogram (ECG) tijdens de infusie moet worden uitgevoerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van bradycardie, geleidingsstoornis of met een structurele hartziekte, aangezien sommige patiënten met CLN2 een geleidingsstoornis of hartziekte kunnen ontwikkelen. In cardiaal normale patiënten dienen om de 6 maanden reguliere ECG's met 12 afleidingen te worden gemaakt.

CSF-monsters dienen routinematig voor onderzoek naar het laboratorium te worden verzonden om subklinische infecties door het toegangssysteem op te sporen.

Pediatrische patiënten

In klinische trials zijn geen patiënten met gevorderde ziekteprogressie bij de start van de behandeling opgenomen en er zijn geen klinische gegevens beschikbaar voor kinderen < 2 jaar. Bij patiënten met gevorderde CLN2 en pasgeborenen is de integriteit van de bloed-hersenbarrière mogelijk verminderd. De effecten van de potentieel verhoogde blootstelling aan het geneesmiddel in de periferie zijn onbekend.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat 44 mg natrium per injectieflacon Cerliponase Alfa en spoeloplossing. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten die een natriumarm dieet volgen.

Aanbevolen dosis¹

Cerliponase Alfa 150 mg oplossing voor infusie is verkrijgbaar in injectieflacons voor eenmalig gebruik met elk 5 ml oplossing. Elke ml oplossing voor infusie bevat 30 mg cerliponase alfa.

De aanbevolen dosis is om de andere week 300 mg (in totaal 10 ml uit 2 injectieflacons) cerliponase alfa toegediend via een intracerebroventriculaire infusie. Bij patiënten van jonger dan 2 jaar worden lagere doses aanbevolen.

Het wordt aanbevolen patiënten 30 tot 60 minuten vóór de start van de infusie voor te behandelen met antihistaminica met of zonder antipyretica.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Cerliponase Alfa bij kinderen jonger dan 3 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar voor kinderen van 2 jaar en geen klinische gegevens voor kinderen jonger dan 2 jaar. De dosering is gebaseerd op de leeftijd van de patiënt ten tijde van de behandeling. Bij patiënten jonger dan 3 jaar is de aanbevolen dosis gebaseerd op een lopend klinisch onderzoek. Cerliponase Alfa moet overeenkomstig de volgende aanbevolen dosis om de andere week worden toegediend:

- Geboorte tot < 6 maanden: 100 mg
- 6 maanden tot < 1 jaar: 150 mg
- 1 jaar tot < 2 jaar: 200 mg (eerste 4 doses), 300 mg (daaropvolgende doses)
- 2 jaar en ouder: 300 mg

Dosisaanpassingen

Het kan noodzakelijk zijn om een dosisaanpassing te overwegen voor patiënten die de infusie mogelijk niet verdragen. De dosis kan worden verlaagd met 50% en/of de infusiesnelheid kan worden verlaagd tot een tragere snelheid. Als de infusie wordt onderbroken vanwege een overgevoeligheidsreactie, moet deze worden herstart op ongeveer de helft van de oorspronkelijke infusiesnelheid waarbij de overgevoeligheidsreactie optrad.

De infusie moet worden onderbroken en/of de snelheid vertraagd bij patiënten bij wie naar het oordeel van de behandelend arts de intracraniale druk mogelijk stijgt tijdens de infusie, zoals valt af te leiden uit symptomen zoals hoofdpijn, misselijkheid, braken of bewustzijnsdaling. Deze voorzorgsmaatregelen zijn vooral van belang bij patiënten jonger dan 3 jaar.

Bewaring¹

Eén doos Cerliponase Alfa bevat drie injectieflacons (twee injectieflacons Cerliponase Alfa en één injectieflacon spoeloplossing). Elke injectieflacon Cerliponase Alfa en spoeloplossing is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik:

- Rechtop bewaren in de vriezer (-25 °C tot -15 °C)
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht
- Ongeopende ingevroren injectieflacons zijn maximaal 2 jaar houdbaar, zie de vervaldatum op de doos

Vóór de toediening

Tijdens de bereiding en toediening moet een strikt aseptische techniek worden gehanteerd.

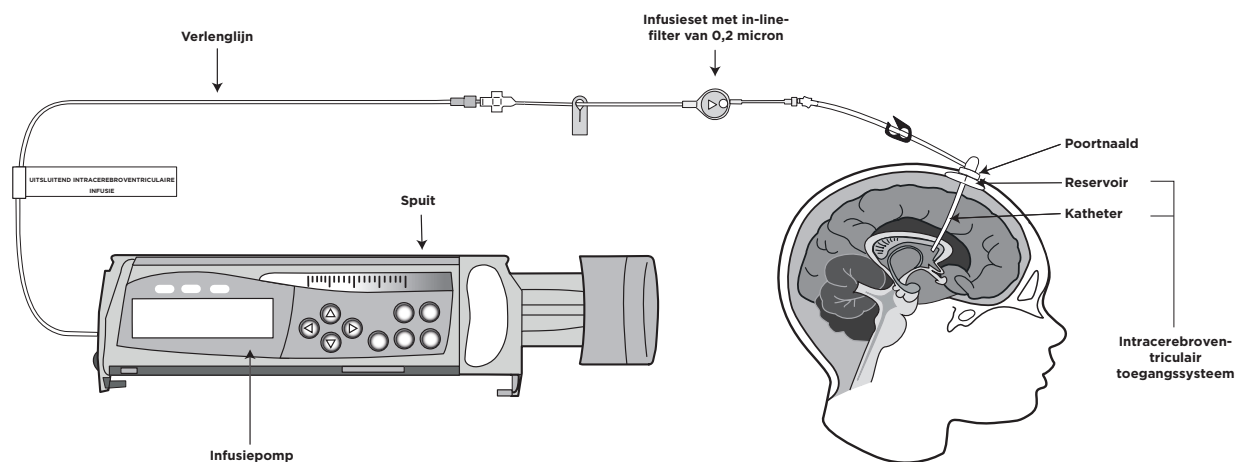
- Cerliponase Alfa en de spoeloplossing mogen uitsluitend worden toegediend via de intracerebroventriculaire route
- Het intracerebroventriculaire toegangssysteem (reservoir en katheter) moet worden geïmplantéerd vóór de eerste infusie
- Het geïmplantéerde intracerebroventriculaire toegangssysteem moet geschikt zijn voor toegang tot de hersenventrikels om therapeutica toe te dienen

Een aantal infusie-onderdelen is vereist (maar niet meegeleverd) – alle onderdelen moeten steriel zijn en compatibel met Cerliponase Alfa en de spoeloplossing:

- Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken van Cerliponase Alfa voor de lijst van compatibele infusie-onderdelen
- Een programmeerbare infuuspomp met het juiste toedieningsbereik, de juiste nauwkeurigheid van de toedieningssnelheid, en alarmen voor onjuiste toediening of occlusie. De pomp moet kunnen worden geprogrammeerd om het geneesmiddel toe te dienen met een constante snelheid van 2,5 ml/uur. De volledige infusie (Cerliponase Alfa

en de vereiste spoeloplossing) wordt gedurende circa 2 tot 4,5 uur toegediend, afhankelijk van de dosis en het toegediende volume

- Twee spuitjes voor eenmalig gebruik die compatibel zijn met de pomputrusting. Spuitjes met een volume van 10 tot 20 ml worden aanbevolen
- Twee naalden voor hypodermale injectiespuitjes voor eenmalig gebruik (21 G, 25,4 mm)
- Een infusieset voor eenmalig gebruik. Zo nodig kan een verlenglijn worden toegevoegd. Een lengte van 150 tot 206 cm (niet langer dan 400 cm) en een binnendiameter van 0,1 cm wordt aanbevolen
- Een in-linefilter van 0,2 µm. De in-linefilter kan onderdeel uitmaken van de infusieset. De in-linefilter dient zo dicht mogelijk bij de poortnaald te worden geplaatst
- Een niet-borende poortnaald (hubernaald) van 22 gauge of kleiner en een voorgestelde lengte van 16 mm. Zie de aanbevelingen van de fabrikant van het intracerebroventriculaire toegangssysteem voor de poortnaald
- Eén lege steriele spuit voor eenmalig gebruik (voor afname van CSF om de doorgankelijkheid te controleren)



Afbeelding 1: Opstelling infusiesysteem

Bereiden van Cerliponase Alfa en de spoeloplossing

Haal de doos met twee injectieflacons Cerliponase Alfa en één injectieflacon spoeloplossing uit de vriezer:

- Laat de injectieflacons gedurende ongeveer 60 minuten ontdooien bij kamertemperatuur
- Het verdient aanbeveling de injectieflacons buiten de doos te laten ontdooien. Tijdens de ontdooiperiode zal condensatie optreden. Laat de injectieflacons **niet** op een ander manier ontdooien en warm ze niet op
- Schud de injectieflacons **niet**
- Cerliponase Alfa en de spoeloplossing moeten volledig ontdooid zijn en onmiddellijk worden gebruikt. Het product mag pas onmiddellijk voor gebruik worden opgezogen uit de ongeopende injectieflacons. Als onmiddellijk gebruik niet mogelijk is, moeten de ongeopende injectieflacons Cerliponase Alfa of spoeloplossing worden bewaard bij 2–8 °C en binnen 24 uur worden gebruikt

Inspecteer alle ontdooide injectieflacons:

- Cerliponase Alfa en de spoeloplossing dienen helder tot enigszins opalescent en kleurloos tot lichtgeel te zijn
- De injectieflacons met Cerliponase Alfa kunnen soms dunne doorschijnende vezels of ondoorschijnende deeltjes bevatten. Deze van nature voorkomende deeltjes zijn cerliponase alfa. Deze deeltjes worden verwijderd via de in-linefilter van 0,2 µm, zonder dat dit een detecteerbaar effect op de zuiverheid of sterkte van Cerliponase Alfa heeft. De spoeloplossing kan deeltjes bevatten die oplossen als de injectieflacon volledig is ontdooid. **Niet** gebruiken als de oplossingen verkleurd zijn of als er andere vreemde deeltjes in de oplossingen zitten

CERLIPONASE ALFA® OPZUIGEN:

- Label één ongebruikte steriele injectiespuit met 'Cerliponase Alfa' en bevestig een injectienaald
- Verwijder de groene flip-off-doppen van beide injectieflacons met Cerliponase Alfa
- Zuig met een aseptische techniek het volume Cerliponase Alfa-oplossing overeenkomstig de vereiste dosis op in de steriele injectiespuit gelabeld 'Cerliponase Alfa'
- Verdun Cerliponase Alfa **niet**. Meng Cerliponase Alfa **niet** met andere geneesmiddelen
- Voer de naald en lege injectieflacons af overeenkomstig de lokale voorschriften

SPOELOPLOSSING OPZUIGEN:

- Bepaal het volume spoeloplossing dat nodig is om te zorgen dat Cerliponase Alfa volledig wordt toegediend aan de hersenventrikels. Bereken het spoelvolume door het volume voor het primen van alle onderdelen van het infuus met inbegrip van het intracerebroventriculaire toegangssysteem bij elkaar op te tellen
- Label één ongebruikte steriele injectiespuit met 'spoeloplossing' en bevestig een injectienaald
- Verwijder de gele flip-off-dop van de injectieflacon met spoeloplossing
- Zuig met een aseptische techniek de juiste hoeveelheid spoeloplossing op uit de injectieflacon in de nieuwe steriele injectiespuit gelabeld 'spoeloplossing'
- Voer de naald en de injectieflacon met de resterende oplossing af overeenkomstig de lokale voorschriften

Cerliponase Alfa toedienen

INTRACEREBROVENTRICULAIRE INFUSIE VAN CERLIPONASE ALFA

Dien Cerliponase Alfa **vóór** de spoeloplossing toe.

- 1 Label de infusielijn met 'Uitsluitend voor intracerebroventriculaire infusie'
- 2 Bevestig de injectiespuit die Cerliponase Alfa bevat aan de verlenglijn, indien gebruikt; bevestig de injectiespuit anders aan de infusieset. De infusieset moet worden voorzien van een 0,2 µm in-linefilter. Zie afbeelding 1
- 3 Vul de infusie-onderdelen met Cerliponase Alfa voor
- 4 Inspecteer de hoofdhuid op tekenen van lekkage of een storing van het intracerebroventriculaire toegangssysteem en op mogelijke infecties (zwellings, erytheem van de hoofdhuid, extravasatie van vloeistof of uitstulping van de hoofdhuid rond of boven het intracerebroventriculaire toegangssysteem). Dien Cerliponase Alfa niet toe als er klachten en verschijnselen zijn van acute lekkage van het intracerebroventriculaire toegangssysteem, falen van het toegangssysteem of een infectie die verband houdt met het toegangssysteem
- 5 Bereid de hoofdhuid voor op de intracerebroventriculaire infusie met een aseptische techniek conform de zorgstandaard van de instelling
- 6 Voer de poortnaald in het intracerebroventriculaire toegangssysteem in
- 7 Bevestig een aparte lege steriele injectiespuit (niet groter dan 3 ml) aan de poortnaald. Zuig 0,5 ml tot 1 ml CSF op om de doorgankelijkheid van het intracerebroventriculaire toegangssysteem te controleren
 - **Geef de CSF niet terug aan het intracerebroventriculaire toegangssysteem.** CSF-monsters moeten routinematig worden verzonden voor controle op infectie
- 8 Sluit de infusieset aan op de poortnaald (zie afbeelding 1)
 - Zet de onderdelen vast overeenkomstig de zorgstandaard van de instelling
- 9 Plaats de injectiespuit die Cerliponase Alfa bevat in de infusiepomp en programmeer de pomp met een infusiesnelheid van 2,5 ml per uur
 - Programmeer de alarmen van de pomp om af te gaan op de gevoeligste instellingen voor de druk-, snelheids-, en volumegrenzen. Zie de bedieningshandleiding voor de infusiepomp van de fabrikant
 - **Dien Cerliponase Alfa niet toe als bolus of handmatig**
- 10 Start de infusie van Cerliponase Alfa met een snelheid van 2,5 ml per uur
- 11 Inspecteer het infusiesysteem periodiek tijdens de infusie op tekenen van lekkage of verstoorde toediening
- 12 Verifieer dat de 'Cerliponase Alfa'-injectiespuit in de infuuspomp leeg is nadat de infusie is voltooid. Maak de lege injectiespuit los van de pomp en koppel de lijnen af. Voer de lege injectiespuit af overeenkomstig de lokale voorschriften

INTRACEREBROVENTRICULAIRE INFUSIE VAN DE SPOELOPLOSSING

Dien de verstrekte spoeloplossing toe **nadat** de infusie van Cerliponase Alfa is voltooid.

- 1 Bevestig de injectiespuit met daarin het berekende volume spoeloplossing aan de onderdelen van het infusiesysteem
- 2 Plaats de injectiespuit met daarin de spoeloplossing in de infusiepomp en programmeer de pomp met een infusiesnelheid van 2,5 ml per uur
 - Programmeer de alarmen van de pomp om af te gaan op de gevoeligste instellingen voor de druk-, snelheids-, en volumegrenzen. Zie de bedieningshandleiding voor de infusiepomp van de fabrikant.
 - **Dien de spoeloplossing niet toe als bolus of handmatig**
- 3 Start de infusie van de spoeloplossing met een snelheid van 2,5 ml per uur
- 4 Inspecteer het infuussysteem periodiek tijdens de infusie op tekenen van lekkage of verstoorde toediening
- 5 Verifieer dat de spuit met 'spoeloplossing' in de infusiepomp leeg is nadat de infusie is voltooid. Maak de lege injectiespuit los van de pomp en koppel de lijnen af
- 6 Verwijder de poortnaald. Pas lichte druk toe en verbind de infusieplaats overeenkomstig de zorgstandaard van de instelling
- 7 Voer de onderdelen van het infuus, de naalden, ongebruikte oplossingen en ander afvalmateriaal af overeenkomstig de lokale voorschriften

Referentie: 1. Cerliponase Alfa Samenvatting van de productkenmerken.

©2018 BioMarin International Ltd. Alle rechten voorbehouden.

EU/BRIN/0171 juni 2018