

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Aldurazyme, 100 U/ml, concentraat voor oplossing voor infusie**

Laronidase

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Aldurazyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Aldurazyme en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Aldurazyme wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met de ziekte MPS I (mucopolysaccharidose type I). Het wordt toegediend om de niet-neurologische manifestaties van de ziekte te behandelen.

Mensen met MPS I hebben géén ofwel een laag gehalte van het enzym  $\alpha$ -L-iduronidase, dat bepaalde stoffen (glycosaminoglycanen) in het lichaam afbreekt. Het gevolg hiervan is dat deze stoffen niet ofwel niet voldoende door het lichaam worden afgebroken en verwerkt. Ze hopen zich op in vele weefsels van het lichaam en veroorzaken zodoende de symptomen van MPS I.

Aldurazyme is een kunstmatig enzym dat laronidase wordt genoemd; het kan het natuurlijke enzym dat ontbreekt bij patiënten met MPS I vervangen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt. Als u met Aldurazyme wordt behandeld, kunnen infusiegerelateerde bijwerkingen bij u optreden. Een infusiegerelateerde bijwerking is een bijwerking die optreedt tijdens de infusie of vóór het einde van de dag waarop de infusie is gegeven

(zie 4 “Mogelijke bijwerkingen”). Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Als er een dergelijke bijwerking bij u optreedt, **moet u direct contact opnemen met de arts**.

Als dergelijke reacties optreden, moet de toediening van Aldurazyme-infusies onmiddellijk worden gestaakt en zal de arts met een gepaste behandeling beginnen.

Deze reacties kunnen bijzonder ernstig zijn als u reeds lijdt aan een aan MPS I gerelateerde obstructie van de bovenste luchtwegen.

Eventueel krijgt u aanvullende medicijnen zoals antihistamines en paracetamol om allergische reacties te helpen voorkomen.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Licht uw arts in als u geneesmiddelen gebruikt die chloroquine of procaïne bevatten, aangezien deze middelen de werkzaamheid van Aldurazyme zouden kunnen verminderen.

Gebruikt u naast Aldurazyme nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Er is niet voldoende ervaring opgedaan met het gebruik van Aldurazyme bij zwangere vrouwen.

Aldurazyme mag niet tijdens zwangerschap worden toegediend, tenzij duidelijk een noodzaak daartoe bestaat.

Het is onbekend of Aldurazyme in moedermelk verschijnt. Het verdient aanbeveling tijdens een behandeling met Aldurazyme geen borstvoeding te geven.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Aldurazyme op de vruchtbaarheid.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Er is geen onderzoek verricht naar de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **Aldurazyme bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat 1,29 mmol natrium per flacon. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten die een gecontroleerd natriumdiet volgen.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

### Gebruiksaanwijzing – verdunning en toediening

Het concentraat voor oplossing voor infusie moet vóór de toediening worden verdund en dient voor intraveneus gebruik (zie de informatie voor medische beroepskrachten).

Aldurazyme dient te worden toegediend in een geschikte klinische omgeving waar reanimatieapparatuur voor het aanpakken van medische noodsituaties binnen handbereik is.

### Dosering

De aanbevolen dosis Aldurazyme is 100 U/kg lichaamsgewicht eenmaal per week als intraveneuze infusie. De initiële infusiesnelheid van 2 U/kg/uur mag om de vijftien minuten geleidelijk worden verhoogd, als dit wordt verdragen, tot maximaal 43 U/kg/uur. De totale hoeveelheid dient in ca. 3-4 uur te worden toegediend.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

### **Hebt u een Aldurazyme-infusie gemist?**

Als u een infusie met Aldurazyme heeft overgeslagen, neem dan contact op met de arts.

### **Is er meer Aldurazyme toegediend dan nodig is?**

Er is geen melding gemaakt van gevallen van overdosering van Aldurazyme.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meeste bijwerkingen traden op tijdens de toediening van het geneesmiddel of kort daarna (infusiegerelateerde bijwerkingen). Mocht u een dergelijke bijwerking ondervinden, **dan dient u onmiddellijk uw arts in te lichten**. Het aantal van deze bijwerkingen nam af naarmate de patiënten langer waren behandeld met Aldurazyme. De meeste bijwerkingen waren licht of matig van aard. Er is echter een ernstige systemische allergische reactie (anafylactische reactie) waargenomen bij patiënten binnen 3 uur na infusie met Aldurazyme. Enkele symptomen van een dergelijke ernstige allergische reactie waren levensbedreigend, waaronder zeer moeilijk ademen, gezwollen keel, lage bloeddruk en laag zuurstofgehalte in het lichaam. Een aantal patiënten met een voorgeschiedenis van een ernstige MPS I-gerelateerde aandoening van de bovenste luchtwegen en longen ervoer echter ernstige reacties, waaronder bronchospasme (luchtwegobstructie), ademhalingsstilstand en zwelling van het aangezicht. De frequentie van bronchospasme en ademstilstand is onbekend. Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie) en zwelling van aangezicht worden als vaak voorkomend beschouwd en kunnen voorkomen bij 1 op de 10 personen.

Zeer vaak voorkomende, niet ernstige bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 personen) zijn hoofdpijn, misselijkheid, buikpijn, uitslag, gewrichtsaandoeningen, gewrichtspijn, rugpijn, pijn in armen of benen, blozen, koorts, rillingen, verhoging van de hartslag, stijging van de bloeddruk, reactie rond de infusieplaats.

Andere mogelijke bijwerkingen zijn:

#### **Vaak voorkomend (bij 1 op de 10 personen)**

- toename van de lichaamstemperatuur
- tintelingen
- duizeligheid
- hoesten
- ademhalingsproblemen
- braken
- diarree
- zwellingen van de nek
- netelroos
- jeuk
- haarverlies
- koud zweet, overmatig zweten
- spierpijn
- bleekheid
- koude handen of voeten
- het plotseling warm of koud krijgen
- vermoeidheid
- griepachtige aandoening
- rusteloosheid

**Niet bekend (hoe vaak deze bijwerkingen voorkomen, kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**

- blauwachtige kleur van de huid (door lagere zuurstofniveaus in het bloed)
- snelle ademhaling
- rode huid
- lekkage van het geneesmiddel in het omringend weefsel op de plaats van de injectie, dat zwelling of roodheid van de huid kan veroorzaken
- zwelling van armen en/of benen

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Ongeopende flacons:

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is laronidase. Eén ml van de oplossing in de flacon bevat 100 U laronidase. Elke flacon van 5 ml bevat 500 U laronidase
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, monobasisch natriumfosfaat monohydraat, dibasisch natriumfosfaat heptahydraat, polysorbaat 80, water voor injecties

**Hoe ziet Aldurazyme er uit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Aldurazyme wordt geleverd als een concentraat voor oplossing voor infusie. Het is een heldere tot iets troebele, kleurloze tot lichtgele oplossing.

Verpakkingsgrootte: 1, 10 en 25 flacons per doos. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Verenigd Koninkrijk.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

## Nederland

Genzyme Europe B.V.

Tel: +31 35 699 1200

### Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 11/2014

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke omstandigheden waren. Het was tijdens de registratie onmogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

### Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>). Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor medisch personeel:

Elke flacon met Aldurazyme is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Het concentraat voor oplossing voor infusie moet op aseptische wijze worden verdund met een natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor intraveneuze infusie. Het verdient aanbeveling de verdunde Aldurazyme-oplossing aan patiënten toe te dienen met een infusieset uitgerust met een geïntegreerd 0.2 µm-filter.

Uit het oogpunt van microbiologische veiligheid moet het product direct worden gebruikt. Als het niet direct wordt gebruikt, mag het tijdens gebruik niet langer worden bewaard dan 24 uur bij 2°C– 8°C, mits verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde, gevalideerde, aseptische condities.

Aldurazyme mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen bij dezelfde infusie.

### Vorbereiding van de infusie met Aldurazyme (steriel te werk gaan)

- Bepaal het aantal te verdunnen flacons op grond van het lichaamsgewicht van de individuele patiënt. Haal ongeveer 20 minuten van tevoren de benodigde flacons uit de koelkast, zodat ze op kamertemperatuur kunnen komen (lager dan 30°C).
- Controleer vóór verdunning elke flacon visueel op vaste deeltjes en verkleuring. De heldere tot iets troebele, kleurloze tot lichtgele oplossing dient vrij van zichtbare deeltjes te zijn. Gebruik geen flacons die deeltjes bevatten of verkleuring vertonen.
- Bepaal de totale hoeveelheid infusievloeistof op grond van het lichaamsgewicht van de individuele patiënt, hetzij 100 ml (als het lichaamsgewicht lager is dan of gelijk aan 20 kg) hetzij 250 ml (als het lichaamsgewicht hoger dan 20 kg is) natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor intraveneuze infusie.
- Haal uit de infusiezak een hoeveelheid natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor intraveneuze infusie die gelijk is aan de totale toe te voegen hoeveelheid Aldurazyme, en werp deze weg.
- Haal de benodigde hoeveelheid uit de flacons met Aldurazyme en voeg de daaruit gehaalde hoeveelheden bij elkaar.
- Voeg de bij elkaar gevoegde hoeveelheden Aldurazyme toe aan de natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor intraveneuze infusie.
- Meng de oplossing voor intraveneuze infusie voorzichtig.
- Controleer vóór gebruik de oplossing visueel op vaste deeltjes. Alleen heldere, kleurloze oplossingen zonder zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.