



ALLEGATO 1
726/04
13 DIC. 2017

ALLEGATO 1

PERCORSO OSPEDALE/TERRITORIO DI PRESA IN CARICO MALATO RARO IN TERAPIA INFUSIVA CON SOSTITUTI ENZIMATICI (ERT)

Gruppo di lavoro ASUR MARCHE: Valeria Contegiacomo, Maria Rita Mazzocanti, Lorena Mombello, Orlando Orlandi, Maria Rita Paolini, Giovanna Picciotti, Anna Maria Resta, Renato Rocchi

Conferenza di consenso con:

Direttori DMO

Direttori Distretto

Direttori/Responsabili SPS

Azienda Sanitaria Unica Regionale

Via Caduti del Lavoro, 40-60131 Ancona C.F. e P.IVA 02175860424 tel.071/2911501 fax 071/2911500
sito internet www.asur.marche.it

Premessa

Il Piano Nazionale della Cronicità (Accordo Stato-Regioni del 15 settembre 2016) indica quale presupposto fondamentale per la gestione efficace della cronicità il coinvolgimento e la responsabilizzazione di tutte le componenti, dalla persona con cronicità al “macrosistema-salute”, formato non solo dai servizi ma da tutti gli attori istituzionali e sociali che hanno influenza sulla salute delle comunità e dei singoli individui.

In linea con il Regolamento n.70 del 2015, recante la definizione degli standard ospedalieri, l’Ospedale è lo snodo di alta specializzazione del sistema di cure della Cronicità, che interagisce con i Servizi Distrettuali e con l’Assistenza Primaria.

Il Servizio Sanitario Nazionale garantisce alle persone non autosufficienti ed in condizioni di fragilità, con patologie in atto o esiti delle stesse, percorsi assistenziali presso il domicilio del paziente, necessari per stabilizzare il quadro clinico, limitare il declino funzionale e migliorare la qualità della vita. Le cure domiciliari sono un servizio compreso nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) in grado di garantire una adeguata continuità di risposta sul territorio ai bisogni di salute delle persone, ai fini della gestione della cronicità e della prevenzione della disabilità.

L’erogazione dell’assistenza farmaceutica, intesa non tanto come sola dispensazione di medicinali, ma caratterizzata anche da interventi specialistici (nutrizione artificiale, terapia antalgica, elastomeri, **terapia endovenosa con medicinali di uso ospedaliero esitabili – appendice 1**) rientra tra le pratiche previste dell’assistenza distrettuale.

Alcuni medicinali ad alto costo somministrati per infusione e destinati al trattamento delle malattie rare riportano nei decreti di autorizzazione, limitatamente ai pazienti che tollerano bene le infusioni e dopo attenta valutazione da parte del clinico prescrittore, la possibilità di somministrazione al domicilio del paziente.

Attualmente il complesso delle normative nazionali e regionali sulle reti di assistenza ai malati rari ha portato ad identificare nei medici dei Centri Regionali accreditati per Malattie Rare (DM 279/2001) gli unici professionisti che possono e devono definire il piano terapeutico del paziente.

Nella Regione Marche la prescrizione ed il piano terapeutico viene redatto dal Centro Regionale – AOOUORRAN.

La somministrazione può essere effettuata presso il Centro Regionale o, quando le condizioni cliniche del paziente lo permettono, su giudizio del medico del Centro Regionale e con l’assenso del paziente, presso la struttura ospedaliera ASUR o il Distretto Sanitario di residenza o Ospedale di Comunità o lo stesso domicilio.

Il Centro Regionale definisce il piano terapeutico, il dosaggio, la posologia, la modalità di somministrazione, ma nel contempo viene favorito il paziente che può ricevere la terapia presso o vicino al proprio domicilio con un miglioramento della qualità della vita.

Il “Documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara” approvato dalla Commissione Salute nella riunione del 27/03/13, ribadisce che l’offerta dell’assistenza domiciliare, anche per quanto riguarda la somministrazione dei farmaci, è un compito cui tutte le Regioni devono assolvere.

Obiettivo

Obiettivo principale è quello di definire un percorso condiviso per la presa in carico da parte dei Distretti del malato raro che necessita di terapia sostitutiva enzimatica, considerando le diverse possibilità: infusione presso una struttura distrettuale (ad esempio ambulatorio, Ospedale di Comunità,...- APPENDICE 2) o a domicilio, a seconda delle necessità assistenziali del paziente. Si contempla la possibilità, per situazioni particolari individuate dall’UVI o per richiesta esplicita del paziente, della somministrazione presso UUOO degli Ospedali ASUR (come da tabella in appendice 3).

Modalità operative

Per i pazienti affetti da malattia rara che, su giudizio del medico del Centro Regionale Accreditato (AOUOORRAN) e su volontà del paziente o del legale rappresentante, possono effettuare la somministrazione della terapia fuori del Centro stesso, e spetta all’Unità Valutativa Integrata (UVI) la definizione del setting appropriato per la somministrazione del farmaco, nel rispetto dei criteri dell’Assistenza Domiciliare Integrata e sulla base dei bisogni assistenziali del paziente.

Il Distretto Sanitario di residenza:

- individua mediante l’Unità Valutativa Integrata (UVI), il setting appropriato alla somministrazione del farmaco (struttura ospedaliera ASUR, ospedale di comunità, ambulatorio distrettuale, domicilio del paziente) ed organizza il servizio;
- convoca il MMG o il PLS e tutti i professionisti coinvolti, compresi i Dirigenti farmacisti delle farmacie ospedaliere/territoriali (per l’approvvigionamento del farmaco) per definire il piano assistenziale del paziente e le modalità per la somministrazione del farmaco;

- contatta il paziente e/o la sua famiglia per comunicare il piano di assistenza e le modalità operative ed organizzative in esso contenute.

Qualora il piano assistenziale preveda la somministrazione domiciliare del medicinale:

il MMG o il PLS, come per qualsiasi altro malato cronico:

- partecipa all'UVI e condivide la definizione del piano assistenziale domiciliare del proprio assistito;

il Distretto:

- garantisce, attraverso la sua organizzazione, la corretta applicazione del PAI e la somministrazione del medicinale, segnalando le eventuali reazioni avverse e l'andamento dei parametri di efficacia clinica, contribuendo alla decisione delle eventuali variazioni terapeutiche prescritte dal medico del Centro Regionale di riferimento;

l'Infermiere del Distretto (in ogni AV verrà identificata la formazione e le attrezzature necessarie all'attività):

- somministra il medicinale al domicilio del paziente nel rispetto della scheda tecnica e delle procedure aziendali e le prescrizioni previste dal piano assistenziale definito in sede di UVI;
- inserisce i dati sulla somministrazione e sugli eventuali eventi avversi nella documentazione sanitaria domiciliare.

la Farmacia Ospedaliera/Servizio farmaceutico:

- provvede all'approvvigionamento ed alla distribuzione diretta dei farmaci, che sono in fascia H, esitabili.

APPENDICE 1

CEREZYME Farmaco ospedaliero esitabile

Modo di somministrazione

Una volta ricostituito e diluito, il preparato viene somministrato mediante infusione endovenosa. Nelle infusioni iniziali, Cerezyme deve essere somministrato a una velocità non superiore a 0,5 unità per kg di peso corporeo al minuto. Alle successive somministrazioni, la velocità di infusione può essere aumentata, ma senza superare 1 unità per kg di peso corporeo al minuto. Gli incrementi della velocità di infusione devono avvenire sotto la supervisione di un operatore sanitario. Per i pazienti che tollerano bene le infusioni per diversi mesi, può essere presa in considerazione la possibilità di eseguire l'infusione di Cerezyme a domicilio. La decisione di passare all'infusione domiciliare per il paziente deve essere presa dopo la valutazione e raccomandazione da parte del medico curante. L'infusione di Cerezyme eseguita a domicilio dal paziente o da una persona che se ne prende cura richiede la formazione da parte di un operatore sanitario in un contesto clinicamente controllato. Il paziente o la persona che se ne prende cura verranno istruiti sulla tecnica di infusione e nella compilazione di un diario di trattamento. I pazienti che manifestano eventi avversi durante l'infusione devono immediatamente interrompere il processo di infusione e rivolgersi ad un operatore sanitario. Le infusioni successive potrebbero dover essere somministrate in un contesto clinicamente controllato. La dose e la velocità dell'infusione devono rimanere invariate in caso di somministrazione domiciliare e non devono essere modificate senza la supervisione di un operatore sanitario.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e la diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

Ciascun flaconcino di Cerezyme è esclusivamente monouso. La polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili (p.p.i.), diluita con una soluzione di sodio cloruro allo 0.9% per infusione endovenosa e somministrata per via endovenosa.

Determinare il numero di flaconcini che deve essere ricostituito in base alle posologie degli schemi terapeutici dei singoli pazienti e togliere i flaconcini dal frigorifero.

Occasionalmente, si possono fare piccoli aggiustamenti nel dosaggio per evitare di scartare flaconcini parzialmente utilizzati. I dosaggi possono essere arrotondati alla quantità che corrisponde al completo uso del flaconcino, purché il dosaggio somministrato mensilmente rimanga sostanzialmente inalterato.

Utilizzare una tecnica asettica

Ricostituzione

Ricostituire ciascun flaconcino con 10.2 ml di acqua p.p.i.; è necessario evitare che il getto di acqua sulla polvere sia forte e miscelare delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella soluzione; il volume ricostituito è di 10.6 ml. Il pH della soluzione ricostituita è circa 6.1.

Dopo la ricostituzione, è un liquido trasparente, incolore, privo di materiale estraneo. La soluzione ricostituita deve essere diluita ulteriormente. Prima di una ulteriore diluizione, la soluzione ricostituita di ciascun flaconcino deve essere controllata visivamente in modo da escludere l'eventuale presenza di particelle estranee e di decolorazione. Non usare i flaconcini che presentino particelle estranee o decolorazione.

Dopo la ricostituzione, diluire immediatamente i flaconcini e non conservare per un uso successivo.

Diluizione

La soluzione ricostituita contiene 40 unità di imiglucerasi per ml. Il volume ricostituito consente di aspirare con precisione 10.0 ml (pari a 400 unità) da ciascun flaconcino. Prelevare 10.0 ml di soluzione ricostituita da ciascun flaconcino e combinare i volumi estratti. A questo punto diluire i volumi combinati con una soluzione di sodio cloruro 0.9% per somministrazioni endovenose per ottenere un volume finale da 100 a 200 ml. Miscelare la soluzione dell'infusione lentamente.

Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita attraverso un filtro in linea a basso legame proteico da 0.2 µm per asportare qualunque particella proteica. Questo non causerà alcuna perdita di attività dell'imiglucerasi. Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita entro le 3 ore. Il prodotto diluito in soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per infusione endovenosa manterrà la stabilità chimica, se conservato fino a 24 ore tra 2° C e 8° C al buio, ma la sicurezza a livello microbiologico dipenderà dal fatto che la ricostituzione e la diluizione siano state effettuate in modo asettico.

Cerezyme non contiene conservanti. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

REPLAGAL Farmaco ospedaliero esitabile

Nei pazienti che tollerano bene l'infusione si può prendere in considerazione la somministrazione di Replagal a domicilio.

Modo di somministrazione

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Somministrare la soluzione in 40 minuti, usando un deflussore per infusioni endovenose con filtro integrato.

Non somministrare Replagal nello stesso deflussore con altri medicinali.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

- Calcolare la dose e il numero di flaconcini di Replagal necessari.
- Diluire il volume totale necessario di Replagal concentrato in 100 ml di soluzione di sodio cloruro allo 0,9 % (9 mg/ml) per infusione. Poiché Replagal non contiene conservanti o agenti batteriostatici, occorre prestare la massima attenzione per mantenere la sterilità della soluzione: a tale scopo, occorrerà operare in asepsi. Una volta diluita, la soluzione deve essere agitata delicatamente senza però essere scossa.
- Poiché la soluzione non contiene conservanti, si raccomanda di procedere alla somministrazione il più presto possibile dopo la diluizione.
- Prima della somministrazione, la soluzione deve essere sottoposta ad ispezione visiva per rilevare l'eventuale presenza di particelle estranee o decolorazione.
- La soluzione è monouso. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

FABRAZYME Farmaco ospedaliero esitabile

Per i pazienti che tollerano bene le infusioni, è possibile valutare la somministrazione a domicilio delle infusioni di Fabrazyme..

Modo di somministrazione

Per le istruzioni sulla ricostituzione e sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

La polvere per concentrato per soluzione per infusione deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili, diluita ulteriormente con soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa e infine somministrata con infusione endovenosa.

Usare una tecnica asettica

1. Determinare il numero di flaconcini che occorre ricostituire, sulla base del peso del singolo paziente, quindi togliere dal frigorifero il necessario numero di flaconcini, affinché raggiungano la temperatura ambiente (nel giro di circa 30 minuti). Ciascun flaconcino di Fabrazyme è esclusivamente monouso.

Ricostituzione

2. Ricostituire ciascun flaconcino Fabrazyme 35 mg con 7,2 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Aggiungere lentamente l'acqua per preparazioni iniettabili sulla polvere ed evitare la formazione di schiuma. Per farlo, aggiungere goccia a goccia l'acqua per preparazioni iniettabili, lungo le pareti del flaconcino e non direttamente sul farmaco liofilizzato. Ruotare ed inclinare delicatamente ciascun flaconcino. Non capovolgere, ruotare forte né agitare il flaconcino.

3. La soluzione ricostituita contiene 5 mg di agalsidasi beta per ogni ml ed ha l'aspetto di una soluzione trasparente ed incolore. Il pH della soluzione ricostituita è di circa 7,0. Prima dell'ulteriore diluizione, ispezionare a vista la soluzione ricostituita all'interno di ciascun flaconcino per escludere la presenza di materiale particellare e di scolorimento. Non usare la soluzione se presenta particelle estranee o se è scolorita.

4. Dopo la ricostituzione, si consiglia di diluire tempestivamente i flaconcini, per minimizzare la formazione di particelle col passare del tempo.

5. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Diluizione

6. Prima di aggiungere il volume ricostituito di Fabrazyme necessario per la dose da somministrare al paziente, si consiglia di asportare un volume equivalente di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa dalla sacca per infusione.

7. Aspirare l'aria presente nella sacca per infusione, per minimizzare l'interfaccia aria/liquido.

8. Aspirare lentamente 7,0 ml di soluzione ricostituita da ogni flaconcino (pari a 35 mg), fino a giungere al volume totale richiesto per la dose da somministrare al paziente. Non usare aghi provvisti di filtro ed evitare la formazione di schiuma.

9. In seguito, iniettare lentamente la soluzione ricostituita direttamente nella soluzione di cloruro di sodio 0,9% per somministrazione endovenosa (non nell'eventuale spazio vuoto rimasto), sino ad ottenere una concentrazione finale tra 0,05 mg/ml e 0,7 mg/ml. Determinare il volume totale di soluzione di cloruro di sodio 0,9% per infusione (tra 50 e 500 ml) sulla base della dose individuale. Per dosi inferiori a 35 mg, usare un minimo di 50 ml; per dosi fra 35 e 70 mg, usare un minimo di 100 ml; per dosi fra 70 e 100 mg usare un minimo di 250 ml; per dosi oltre 100 mg, usare solo 500 ml. Capovolgere piano o frizionare leggermente la sacca per infusione, per miscelare la soluzione diluita. Non scuotere né agitare eccessivamente la sacca per infusione.

Somministrazione

10. Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita attraverso un filtro in linea a basso legame proteico di 0,2 µm, per asportare qualunque particella proteica, che non causerà alcuna perdita di attività dell'agalsidasi beta. L'iniziale tasso di infusione non deve superare 0,25 mg/min (15 mg/ora), per ridurre al minimo la potenziale insorgenza di reazioni connesse all'infusione.

Dopo aver appurato la tolleranza del paziente è possibile accrescere gradualmente il tasso di infusione nelle successive infusioni.

ALDURAZYME Farmaco ospedaliero esitabile

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice]

Il trattamento con Aldurazyme deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico con esperienza nella gestione dei pazienti affetti da MPS I o da altre patologie metaboliche ereditarie. La somministrazione di Aldurazyme deve essere effettuata in ambiente clinico idoneo in cui siano immediatamente disponibili attrezzature di rianimazione per la gestione di emergenze mediche.

Modo di somministrazione

Aldurazyme deve essere somministrato per infusione endovenosa.

L'iniziale velocità di infusione di 2 U/kg/ora può essere aumentata gradualmente ogni quindici minuti, se tollerato, fino a un massimo di 43 U/kg/ora. Il volume totale dell'infusione deve essere somministrato in 3–4 ore circa. Per informazioni sul pretrattamento vedere paragrafo 4.4. Nella prima somministrazione di Aldurazyme o al momento della ripresa del trattamento in seguito ad interruzione, si consiglia il pretrattamento dei pazienti (con antistaminici e/o antipiretici) circa 60 minuti prima dell'inizio dell'infusione, per minimizzare la potenziale insorgenza di IAR. Se indicato clinicamente, considerare la somministrazione di medicinali di pretrattamento anche nelle successive infusioni di Aldurazyme.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

per lo smaltimento e la manipolazione

Ciascun flaconcino di Aldurazyme è destinato esclusivamente ad una singola somministrazione. Il concentrato per soluzione per infusione va diluito con soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%), avvalendosi di una tecnica asettica. Si consiglia di somministrare ai pazienti la soluzione diluita di Aldurazyme con l'ausilio di un set per infusione provvisto di filtro in linea da 0,2 µm.

Preparazione dell'infusione di Aldurazyme (utilizzare una tecnica asettica)

- Determinare il numero di flaconcini da diluire, sulla base del peso del singolo paziente. Togliere i necessari flaconcini dal frigorifero circa 20 minuti prima, per portarli a temperatura ambiente (sotto 30° C).
- Prima della diluizione, ispezionare visivamente ciascun flaconcino, per escludere che contenga materiale particellare o che presenti scolorimento. La soluzione, da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro, non deve contenere particelle visibili. Non utilizzare i flaconcini che presentano particelle o scolorimento.
- Determinare il volume totale dell'infusione sulla base del peso del singolo paziente, ossia 100 ml (se il peso del paziente è 20 kg o meno), oppure 250 ml (se il peso supera 20 kg) di soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).
- Aspirare e scartare un volume di soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) dalla sacca per infusione, pari al volume totale di Aldurazyme che si desidera aggiungere.
- Aspirare il necessario volume dai flaconcini di Aldurazyme e combinare i volumi aspirati.
- Aggiungere i volumi combinati di Aldurazyme alla soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).
- Miscelare piano la soluzione per infusione.
- Prima dell'uso, ispezionare visivamente la soluzione per escludere che presenti particelle. Utilizzare esclusivamente soluzioni limpide ed incolori, prive di particelle visibili.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

NAGLAZYME Farmaco ospedaliero esitabile

trattamento con Naglazyme deve essere effettuato sotto il controllo di un medico esperto nel trattamento di pazienti affetti da MPS VI o da altre malattie metaboliche ereditate. La somministrazione di Naglazyme deve essere eseguita in un appropriata struttura clinica nella quale siano prontamente disponibili attrezzature per la rianimazione in caso di emergenza.

Modo di somministrazione

La velocità di infusione iniziale dev'essere regolata in modo da somministrare circa il 2,5% dell'intera soluzione nella prima ora, e la parte rimanente (circa il 97,5%) nelle 3 ore successive.

Considerare l'impiego di sacche di infusione da 100 ml in pazienti soggetti a sovraccarico volêmico e con peso inferiore ai 20 kg; in tal caso la velocità di infusione (ml/min) deve essere ridotta in modo tale che la durata complessiva non sia inferiore alle 4 ore.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

Ogni flaconcino di Naglazyme è monouso. Il concentrato per soluzione da infusione deve essere diluito in una soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) per infusione usando una tecnica asettica. Si raccomanda di somministrare la soluzione diluita di Naglazyme attraverso un dispositivo per infusione dotato di un filtro su linea da 0,2 mcm.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Preparazione dell'infusione con Naglazyme (utilizzare una tecnica asettica)

I flaconcini da diluire, il cui numero è determinato in base al peso del singolo paziente, devono essere rimossi dal frigorifero circa 20 minuti prima della preparazione, per portarli a temperatura ambiente.

Prima della diluizione, ciascun flaconcino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di materiale sospeso e alterazione del colore. La soluzione deve avere un aspetto da limpido a leggermente opalescente e di colore da trasparente a giallo chiaro e deve essere priva di particelle sospese visibili.

Da una sacca per infusione da 250 ml aspirare e gettare via un volume di soluzione per infusione 9 mg/ml (0,9%) pari al volume complessivo di Naglazyme da aggiungere. Per i pazienti suscettibili ad accumulo di liquidi e che pesano meno di 20 kg si devono considerare sacche da infusione da 100 ml; in questo caso la velocità d'infusione (ml/min) deve essere ridotta in modo che la durata complessiva dell'infusione rimanga non inferiore a 4 ore. Quando si usano sacche da 100 ml, il volume di Naglazyme può essere aggiunto direttamente nella sacca da infusione.

Il volume di Naglazyme deve essere aggiunto lentamente alla soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

Prima dell'infusione, la soluzione deve essere miscelata delicatamente.

Prima dell'uso la soluzione deve essere ispezionata visivamente per escludere la presenza di particelle sospese. Si devono utilizzare soltanto soluzioni limpide ed incolori prive di particelle visibili sospese.

ELAPRASE Farmaco ospedaliero esitabile

Nei pazienti sottoposti per diversi mesi al trattamento in ospedale e che hanno ben tollerato le infusioni si può prendere in considerazione la somministrazione domiciliare. Le infusioni domiciliari devono essere effettuate sotto la sorveglianza di un medico o di un altro operatore sanitario.

Modo di somministrazione

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [\[Vedi Indice\]](#)

Ciascun flaconcino di Elaprase è monouso e contiene 6 mg di idursulfasi in 3 ml di soluzione. Elaprase è per infusione endovenosa e deve essere diluito in una soluzione per infusione di sodio cloruro allo 0,9% (9 mg/ml) prima dell'uso. Si raccomanda di somministrare il volume totale di infusione utilizzando un filtro in linea da 0,2 mcm. Elaprase non deve essere infuso con altri medicinali nella linea di infusione.

– Si deve determinare il numero di flaconcini da diluire in base al peso del singolo paziente e alla dose consigliata di 0,5 mg/kg.

– La soluzione nei flaconcini non deve essere utilizzata se presenta un cambiamento di colore o se sono presenti sostanze particolate. Non agitare la soluzione.

– Prelevare il volume calcolato di Elaprase dal numero appropriato di flaconcini.

– Diluire il volume totale necessario di Elaprase in 100 ml di soluzione per infusione di sodio cloruro allo 0,9% (9 mg/ml). Poiché Elaprase non contiene conservanti o agenti batteriostatici, occorre prestare la massima cura per assicurare la sterilità della soluzione preparata: a tale scopo, occorrerà operare in asepsi. Una volta diluita, la soluzione deve essere miscelata delicatamente ma senza agitarla.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

VPRIV Farmaco ospedaliero esitabile

Modo di somministrazione Solo per infusione endovenosa (EV). Somministrare come infusione EV nell'arco di 60 minuti.

Somministrare con un filtro da 0,22 mcm.

La somministrazione a domicilio sotto la supervisione di un operatore sanitario può essere presa in considerazione solo per pazienti che hanno ricevuto almeno tre infusioni e le hanno tollerate bene.

Durante la somministrazione di velaglucerasi alfa deve essere prontamente disponibile un adeguato supporto medico, inclusa la presenza di personale esperto in procedure d'emergenza. Qualora si verificano reazioni anafilattiche o altre reazioni acute, interrompere immediatamente l'infusione e iniziare un trattamento medico appropriato (vedere paragrafo 4.4).

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [\[Vedi Indice\]](#)

VPRIV deve essere ricostituito e diluito ed è solo per somministrazione per infusione endovenosa. È monouso ed è somministrato con un filtro da 0,22 mcm. Deve essere utilizzata una tecnica asettica.

Preparare VPRIV come illustrato di seguito.

1. Determinare il numero dei flaconcini con la polvere da ricostituire in base al peso del singolo paziente e alla dose prescritta.
2. Estrarre dal frigorifero il numero necessario di flaconcini. Ricostituire 400 Unità di polvere in ciascun flaconcino con 4,3 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili.
3. Dopo la ricostituzione, miscelare delicatamente il contenuto dei flaconcini. Non agitare. Ogni flaconcino conterrà un volume estraibile di 4,0 ml (100 Unità/ml).
4. Prima di diluire ulteriormente il medicinale ricostituito, esaminare visivamente la soluzione contenuta nei flaconcini: deve apparire trasparente o leggermente opalescente e incolore. La soluzione non deve essere utilizzata in presenza di cambiamento di colore o di materiale particolato estraneo.
5. Prelevare il volume calcolato di medicinale dal numero appropriato di flaconcini e diluire il volume totale necessario in 100 ml di soluzione per infusione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%). Miscelare delicatamente. Non agitare. L'infusione deve iniziare entro 24 ore dalla ricostituzione del liofilizzato.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

VIMIZIM Farmaco ospedaliero esitabile

Il trattamento con Vimizim deve essere supervisionato da un medico esperto nella gestione di pazienti con MPS IVA o altre malattie metaboliche ereditarie. La somministrazione di Vimizim deve essere eseguita da un operatore sanitario adeguatamente formato che sia in grado di gestire le emergenze mediche. Per i pazienti che tollerano bene le infusioni si possono effettuare somministrazioni domiciliari sotto la supervisione di un operatore sanitario opportunamente addestrato.

Modo di somministrazione

Solo per infusione endovenosa.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

I pazienti che pesano meno di 25 kg devono ricevere un volume totale di 100 ml. Quando diluito in 100 ml, la velocità di infusione iniziale deve essere 3 ml/ora. La velocità di infusione può essere aumentata, secondo quanto tollerato dai pazienti, ogni 15 minuti come segue: aumentare dapprima la velocità di infusione a 6 ml/ora e quindi aumentarla progressivamente con incrementi di 6 ml/ora ogni 15 minuti fino a raggiungere una velocità di infusione massima pari a 36 ml/ora.

I pazienti che pesano 25 kg o più devono ricevere un volume totale di 250 ml. Quando diluito in 250 ml, la velocità di infusione iniziale deve essere 6 ml/ora. La velocità di infusione può essere aumentata, secondo quanto tollerato dai pazienti, ogni 15 minuti come segue: aumentare dapprima la velocità di infusione a 12 ml/ora e quindi aumentarla progressivamente con incrementi di 12 ml/ora ogni 15 minuti fino a raggiungere una velocità di infusione massima pari a 72 ml/ora.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [\[Vedi Indice\]](#)

Ogni flaconcino di Vimizim è esclusivamente monouso. Vimizim deve essere diluito con soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) usando la tecnica asettica. La soluzione diluita viene somministrata ai pazienti usando un set di infusione. Può essere utilizzato un set di infusione dotato di filtro in linea da 0,2 mcm.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle normative locali vigenti.

Preparazione dell'infusione di Vimizim

Occorre utilizzare la tecnica asettica.

Azienda Sanitaria Unica Regionale

Via Caduti del Lavoro, 40-60131 Ancona C.F. e P.IVA 02175860424 tel. 071/2911501 fax 071/2911500
sito internet www.asur.marche.it

Vimizim deve essere diluito prima della somministrazione.

Il numero di flaconcini da diluire si basa sul peso di ciascun paziente. La dose raccomandata è di 2 mg per kg.

1. Il numero di flaconcini da diluire in base al peso del paziente e la dose raccomandata di 2 mg/kg vengono stabiliti usando il calcolo seguente:

- Peso del paziente (kg) moltiplicato per 2 (mg/kg) = dose del paziente (mg)
- Dose del paziente (mg) divisa per 1 (mg/ml Vimizim concentrato) = numero totale di ml di Vimizim
- Quantità totale (ml) di Vimizim divisa per 5 ml per flaconcino = numero totale di flaconcini

2. Il numero totale di flaconcini calcolato viene arrotondato al flaconcino intero successivo. Il numero adeguato di flaconcini viene prelevato dal frigorifero. Non riscaldare o porre nel microonde i flaconcini. Non agitare i flaconcini.

3. Viene ottenuta una sacca per infusione contenente soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %), idonea per la somministrazione endovenosa. Il volume totale dell'infusione è determinato dal peso corporeo del paziente.

- I pazienti che pesano meno di 25 kg devono ricevere un volume totale di 100 ml.
- I pazienti che pesano 25 kg o più devono ricevere un volume totale di 250 ml.

4. Prima di prelevare Vimizim dal flaconcino, ogni flaconcino viene sottoposto a ispezione visiva per eventuale presenza di particolato, escolorimento, cambiamento di colore. Dal momento che si tratta di una soluzione proteica, potrebbe verificarsi una leggera flocculazione (sottili fibre traslucide). La soluzione di Vimizim deve essere da trasparente a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro. Non usare se la soluzione è cambiata di colore o se nella soluzione è presente particolato.

5. Un volume della soluzione per infusione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) deve essere prelevato e scartato dalla sacca per infusione, pari al volume di Vimizim concentrato da aggiungere.

6. Viene prelevato lentamente il volume calcolato di Vimizim dal numero adeguato di flaconcini, con cautela per evitare di agitarlo troppo.

7. Vimizim viene aggiunto lentamente alla sacca per infusione prestando attenzione per evitare di agitarlo.

8. La sacca per infusione viene ruotata delicatamente per consentire una distribuzione adeguata di Vimizim. Non agitare la soluzione.

9. La soluzione diluita viene somministrata ai pazienti usando un set per infusione. Si può utilizzare un set per infusione dotato di un filtro in linea da 0,2 µm.

APPENDICE 2

Distretto	Sede di erogazione del servizio	Referente	mail	Direttore Distretto	mail
Urbino	Cure domiciliari Ospedale di Comunità di Cagli Ospedale di Comunità di Sassocorvaro	Coordinatrice P.O. E. Maestrini, Dott. Michele Cartaginese UVI Urbino Coordinatrice Cinzia Garofani Coordinatrice E. Maestrini	elisabetta.maestrini@sanita.marche.it michele.cartaginese@sanita.marche.it cinzia.garofani@sanita.marche.it elisabetta.maestrini@sanita.marche.it	Dott. Romeo Magnoni	romeo.magnoni@sanita.marche.it
Fano	Cure Domiciliari Ospedale di Comunità di Fossombrone	Dott. ssa G. Peccerillo Coordinatrice P.O. L. Monteverde	gabriella.peccerillo@sanita.marche.it laura.monteverde@sanita.marche.it	Dott. Giovanni Guidi	giovanni.guidi@sanita.marche.it
Pesaro	Punto Unico di Accesso (PUA) Ambulatorio AOMN Presidio S. Salvatore	Dott.ssa Barbara Magni Coordinatrice Floriana Brizi Lara Dini Mara Bassani Coordinatrice Lucia Marrano	pua.pesaro@sanita.marche.it floriana.brizi@sanita.marche.it lara.dini@sanita.marche.it mara.bassani@sanita.marche.it	Dott.ssa Lorena Mombello	lorena.mombello@sanita.marche.it
Jesi	Distretto via S. Francesco	Coordinatore cure Domiciliari M. Quinti S. Anacleti Dott. O. Orlandi	morena.quinti@sanita.marche.it stefania.anacleti@sanita.marche.it orlando.orlandi@sanita.marche.it	Dott. Giordano Grilli	giordano.grilli@sanita.marche.it
Fabriano	Distretto via Brodolini Ospedale di Comunità di Sassoferrato	Coordinatore Cure Domiciliari C. Ferretti Coordinatrice UVI M. Priori	cinzia.ferretti@sanita.marche.it maddalena.priori@sanita.marche.it	Dott.ssa G. Masotti	giuseppina.masotti@sanita.marche.it
Senigallia	Distretto	Dott. V.Contegiacomo Dott.ssa S. Pagani	valeria.contegiacomo@sanita.marche.it stefania.pagani@sanita.marche.it	Dott. Giuliano Giovannetti	giuliano.giovannetti@sanita.marche.it
Ancona	Ospedali di Comunità di Loreto e Chiaravalle	Coordinatrice A. Frascati Coordinatrice A. Marasca	annamaria.frascati annamaria.marasca	Dott.ssa Patrizia Balzani	patrizia.balzani@sanita.marche.it
Macerata	Cure Domiciliari Ospedale di Comunità di Treia	Coordinatore Sergio Brunori	sergio.brunori@sanita.marche.it	Dott.ssa Giovanna Faccenda	giovanna.faccenda@sanita.marche.it
Camerino	Sedi distrettuali poliambulatoriali Camerino e San Severino	infermiere Lidia Bartoli Anna Spitoni	lidia.bartoli@sanita.marche.it anna.spitoni@	Dott.ssa Maria Rita Paolini	mariarita.paolini@sanita.marche.it

Azienda Sanitaria Unica Regionale

Via Caduti del Lavoro,40-60131 Ancona C.F. e P.IVA 02175860424 tel.071/2911501 fax 071/2911500
sito internet www.asur.marche.it

			sanita.marche.it		
Civitanova	Ospedale di Comunità di Recanati	Coordinatrice Agnese Brasili Dott. L. Mazzanti Dott.ssa L. Messini	agnese.brasili@sanita.marche.it lorenzo.mazzanti@sanita.marche.it lucia.messini@sanita.marche.it	Dott. Gianni Turchetti	gianni.turchetti@sanita.marche.it
Fermo	Cure Domiciliari/Ospedali di Comunità di Montegiorgio e Sant'Elpidio a Mare	Responsabile UOS Residenzialità/Cure Domiciliari, Dr. Vittorio Scialé Coordinatrice P.O. Laura Mariani	vittorio.sciale@Sanita.marche.it laura.mariani2@saita.marche.it	Dott. Vincenzo Rea	vincenzo.rea@sanita.marche.it
Ascoli	Cure Domiciliari/Poliambulatorio di Ascoli Casa della salute di Offida Poliambulatorio di Comunanza	Dott.ssa Maria Palma Zeppilli Coordinatore Giuseppe Di Prima	mariapalma.zeppilli@sanita.marche.it giuseppe.diprima@Sanita.marche.it	Dott.ssa Giovanna Picciotti	giovanna.picciotti@sanita.marche.it
San Benedetto	Distretto S. Benedetto Casa della Salute Ripatransone	Coordinatrice Donatella Cannella Coordinatrice Mariella Amadio	donatella.cannella@sanita.marche.it mariella.amadio@sanita.marche.it	Dott.ssa M. T. Nespeca	mariateresa.nespeca@sanita.marche.it

Azienda Sanitaria Unica Regionale

Via Caduti del Lavoro,40-60131 Ancona C.F. e P.IVA 02175860424 tel.071/2911501 fax 071/2911500
sito internet www.asur.marche.it

APPENDICE 3

Centri di riferimento presidi ospedalieri ASUR dove effettuare terapia ERT:

Presidio Ospedaliero	Unità operativa	Referente	mail	Direttore Presidio Ospedaliero	mail
Urbino	Pediatria (casi pediatrici) Ambulatorio infusivo c/o Centro Trasfusionale	G. Ripanti	gabriele.ripanti	Andrea Cani	andrea.cani
		G. Furlò	giuseppe.furlo		
Jesi	Med. Generale	A.M. Schimizzi	annamaria.schimizzi	Virginia Fedele	virginia.fedele
Fabriano	Med. Generale	M. Onesta	maicol.onesta	Stefania Mancinelli	stefania.mancinelli
Senigallia	Nefrologia	G.M.Giacchetta	gianrico.giacchetta	Silvana Seri	Silvana.seri
Osimo	Med. Generale	S. Rossini	stefano.rossini	Maria Rosa Pallotta	mariarosa.pallotta
Macerata	Med. Generale	R. Catalini	roberto.catalini	Massimo Palazzo	massimo.palazzo
Camerino	Med. Generale	P.Compagnucci	pietro.compagnucci	Massimo Palazzo	massimo.palazzo
Civitanova	Med. Generale	R. Centurioni	riccardo.centurioni	Massimo Palazzo	massimo.palazzo
Fermo	Neurologia	M. Signorino	mario.signorino	Anna Padovani	segreteria.po.av4@sanita.marche.it
Ascoli	Med. Generale	F. Calcinaro	filippo.calcinaro	Diana Sansoni	diana.sansoni
San Benedetto	Med. Generale	P. Santori	pierangelo.santori	Diana Sansoni	diana.sansoni