

Vejledning til sundhedspersonale for
Aldurazyme® - Hjemmeinfusion
(laronidase)

Version 1.0, 15. februar 2024

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 13. november 2024

VV-PV-0554134 v4.0

Formålet med denne vejledning er hverken at foreslå eller anbefale hjemmeinfusion til patienter. Beslutningen om at anvende hjemmeinfusion træffes, i samråd med patienten og/eller dennes omsorgsperson, af den behandlende læge, som kender patientens aktuelle kliniske tilstand og tidligere infusionshistorik.

Formålet med denne vejledning er udelukkende at videregive oplysninger, som kan være til hjælp for sundhedspersonalet og deres patienter, når de får infusionsbehandling i hjemmet.

INDHOLDSFORTEGNELSE

INDHOLDSFORTEGNELSE	2
1 FORMÅL.....	3
2 INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER ALDURAZYME®.....	3
2.A) GENERELLE BETINGELSER FOR HJEMMEINFUSION.....	3
2.B) KRAV OG ORGANISERING AF HJEMMEINFUSION	5
2.C) PATIENT FORBEREDELSE	5
2.D) LÆGER DER ORDINERER ALDURAZYME®.....	6
2.E) ORDINATION	7
3 INFORMATION TIL INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER DER INDGIVER ALDURAZYME®.....	8
3.A) INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER DER INDGIVER ALDURAZYME®.....	8
3.B) Udstyr.....	9
3.C) FORBEREDELSE.....	9
3.D) FORTYNDING	10
3.E) INDGIVELSE	12
4 INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER ALDURAZYME® OG INFUSIONSANSVARLIGEPERSONER, SOM INDGIVER ALDURAZYME®	14
4.A) ORDINATION AF ALDURAZYME®	14
4.B) ALDURAZYME® SIKKERHEDSINFORMATION.....	14
4.C) INDBERETNING AF BIVIRKNINGER	20
4.D) YDERLIGERE INFORMATION	20
5 REFERENCER	21

1 FORMÅL

- Formålet med dette dokument er at vejlede sundhedspersonalet og infusionsansvarlige personer i behandling af patienter, der får Aldurazyme® i hjemmet, for derved at nedsætte risikoen for medicineringsfejl ved hjemmeinfusion og infusionsrelaterede reaktioner inklusive overfølsomhedsreaktioner og anafylaktiske reaktioner med eller uden udvikling af IgG- og IgE-antistoffer.
- Infusionsbehandling med Aldurazyme® er tilgængelig for behandling af de ikke-neurologiske manifestationer hos personer med Mukopolysakkaridose type I (MPS I)-sygdom, og tolereres generelt godt. For at gøre behandlingen mere bekvem og lettere for patienten kan den intravenøse behandling flyttes til patientens eget hjem, forudsat at bestemte betingelser er opfyldt. Hvis betingelserne kan opfyldes, kan patienten modtage behandling i eget hjem, hvilket gør tidsplanen for infusion mere fleksibel for patienten. Patienten undgår at bruge tid på transport til og fra hospitalet, og det bliver nemmere at følge et normalt undervisningsforløb og at planlægge sociale og arbejdsrelaterede aktiviteter.
- Beslutningen om at flytte Aldurazyme®-infusionen til patientens hjem træffes af den behandlende læge under hensyntagen til patientens medicinske tilstand og patientens og/eller omsorgspersonens ønsker.
- Hjemmeinfusionen vil foregå under den behandlende læges ansvar. ”Hjemmeinfusionsvejledningen til patienter og omsorgspersoner” skal kun udleveres, hvis den behandlende læge beslutter, at patienten er egnet til behandling med hjemmeinfusion.
- Det er den behandlende læges ansvar at sikre, at lægemidlet indgives på sikkert vis for at udgå risiko for medicineringsfejl og for at reducere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner især overfølsomhedsreaktioner.
- De processer, der beskrives i dette dokument, skal tjene som overordnede retningslinjer, men lokale medicinske retningslinjer samt nationale regler og forskrifter skal følges.

2 INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER ALDURAZYME®

2.A) GENERELLE BETINGELSER FOR HJEMMEINFUSION

- Infusion af Aldurazyme® i hjemmet kan overvejes for patienter, som tolererer infusionerne godt, og som ikke har haft moderate til alvorlige infusionsrelaterede reaktioner de seneste måneder. Beslutningen om at skifte til hjemmeinfusion skal tages efter evaluering og anbefaling fra den behandlende læge.
- Der skal etableres infrastruktur, ressourcer og procedurer til hjemmeinfusionen herunder oplæring, som skal være tilgængelig for den infusionsansvarlig person og det

sundhedsfaglige personale. Den infusionsansvarlige person skal være til rådighed under hele hjemmeinfusionen og i et nærmere fastsat tidsrum efter infusionen. Den behandlende læge eller den infusionsansvarlige person skal give patienten og/eller omsorgspersonen den nødvendige information inden hjemmeinfusionen påbegyndes.

- Dosis og infusionshastighed må ikke ændres uden at konsultere den behandlende læge.
- Inden der træffes foranstaltninger til at etablere Aldurazyme[®]-infusion hjemme, afgør den behandlende læge, om patienten opfylder nedenstående kriterier:
 - *Efter en grundig medicinsk vurdering anses patientens tilstand at være stabil til at modtage infusioner hjemme.*
 - *Den behandlende læge er ansvarlig for anbefalingen om at indgive Aldurazyme[®]-infusioner hjemme.*
 - *Ved evaluering af patientens egnethed til at modtage hjemmeinfusion skal der tages hensyn til patientens underliggende komorbiditet og evne til at overholde kravene til infusion i hjemmet.*
 - *Patienten må ikke have en fremskreden sygdom, der medfører en højere risiko for komplikationer, som kræver medicinsk genoplivningsudstyr, som kun er tilgængelig på hospitaler.*
- Patienten har tolereret infusionen godt på et hospital eller på en klinik for ambulante behandling, og har ikke haft moderate til alvorlige infusionsrelaterede reaktioner de seneste måneder.
 - *Den behandlende læge er ansvarlig for anbefalingen om at indgive Aldurazyme[®]-infusioner hjemme.*
 - *Patienten har forholdsvis ukompliceret venøs adgang, eller kan få et centralt venekateter, der muliggør infusion.*
 - *Patienten skal være villig og i stand til at følge procedurerne for hjemmeinfusion, og patientens hjemlige omgivelser skal være egnede til hjemmeinfusion.*
 - *Der skal etableres infrastruktur, ressourcer og procedurer til hjemmeinfusionen herunder oplæring, som skal være tilgængelig for den infusionsansvarlige person og det sundhedsfaglige personale.*
- Hvis patienten oplever bivirkninger under hjemmeinfusionen, skal infusionen straks stoppes, og passende medicinsk behandling skal initieres (se produktresuméet punkt 4.4). Efterfølgende infusioner skal muligvis finde sted på et hospital eller på en klinik for ambulante behandling, indtil patienten ikke længere får sådanne bivirkninger under infusionen.

2.B) KRAV OG ORGANISERING AF HJEMMEINFUSION

- Den behandlende læge er ansvarlig for organiseringen af hjemmeinfusionen, og skal godkende proceduren for hjemmeinfusion. Den infusionsansvarlige person vil udføre hele proceduren for infusionerne i patientens hjem.
- Når patienten er vurderet egnet til hjemmeinfusion på baggrund af kriterierne ovenfor, skal der tages stilling til en række forudsætninger for at sikre, at infusioner med Aldurazyme® kan indgives sikkert, effektivt og pålideligt i patientens hjem.
- De indledende instruktioner og træning af den infusionsansvarlige person skal som udgangspunkt varetages af hospitalet eller en tilsvarende infusionserfaren sundhedsfaglig person, i henhold til lokale retningslinjer. Omfanget af den nødvendige støtte i hjemmet fra den infusionsansvarlige person vil blive drøftet og besluttet af den behandlende læge i samråd med patienten og/eller omsorgspersonen.

2.C) PATIENT FORBEREDELSE

- Patienten og/eller omsorgspersonen er af den behandlende læge blevet oplyst om behandlingen, der skal foregå i hjemmet, de risici der er forbundet hermed som f.eks. overfølsomhedsreaktioner og medicineringsfejl og tilkaldelse af lægehjælp i hjemmet, og skal indvillige i, at behandlingen foregår i hjemmet.
- Patienten og/eller omsorgspersonen har sat sig ind i sygdommen, og er i stand til at genkende bivirkninger som f.eks. overfølsomhedsreaktioner og medicineringsfejl, samt forstår den procedure, der skal følges hvis disse skulle forekomme.
- Omgivelserne i hjemmet skal være egnet til hjemmeinfusion, herunder rene omgivelser med elektricitet, vand, adgang til telefon, køleskab og fysisk plads til opbevaring af Aldurazyme® og andet infusionsudstyr.
- Patienten/omsorgspersonen skal oplyses om, at infusionen altid skal indgives under opsyn af en erfaren infusionsansvarlig person, dvs. en person som er trænet i håndtering af infusionsrelaterede reaktioner.
- Patienten skal være fysisk og mentalt i stand til at få infusionerne hjemme.
- Den behandlende læge er ansvarlig for anbefalingen om at give infusioner med Aldurazyme® hjemme.
- Patienten har venøs adgang eller centralt venekateter, der muliggør infusion.
- Patienten skal overholde den regelmæssige sygdomskontrol, som den behandlende læge har foreskrevet.
- Patienten skal have udleveret ”Hjemmeinfusionsvejledningen til patienter/omsorgspersoner”, som indeholder information om tegn og symptomer på

infusionsrelaterede reaktioner og de anbefalede handlinger, når disse symptomer opstår. Derudover skal der udleveres en infusionsdagbog til patienten/omsorgspersonen for at registrere infusionsoplysningerne og alle bivirkninger og infusionsrelaterede reaktioner herunder allergiske overfølsomhedsreaktioner før, under eller efter infusionen. Den behandlende læge skal anføre relevante kontaktinformationer i infusionsdagbogen. Infusionsdagbogen skal udfyldes af patienten/omsorgspersonen, opbevares i patientens hjem, og vises til den behandlende læge ved de regelmæssige kontrolbesøg.

2.D) LÆGER DER ORDINERER ALDURAZYME®

- Den behandlende læge er ansvarlig for at igangsætte alle nødvendige administrative tiltag, der gør det muligt for de øvrige involverede parter (patient og/eller omsorgsperson, den infusionsansvarlige person, hjemmeplejepersonale, apotek) at forberede og udføre hjemmeinfusion.
- Den behandlende læge har informeret patienten og/eller omsorgspersonen om sygdommen, behandlings- og hjemmeinfusionsproceduren som anført i punktet "2.C Patient forberedelse".
- Den behandlende læge er ansvarlig for at fastlægge infusionshastighed og dosis. Infusionshastigheden af Aldurazyme® som var veltolereret af patienten på hospitalet eller på en klinik for ambulant behandling, må ikke ændres i hjemmet, medmindre det er nødvendigt af sikkerhedsmæssige hensyn.
- Hjemmeinfusionen vil finde sted under den behandlende læges ansvar. Hjemmeinfusionsvejledningen skal kun udleveres, hvis den behandlende læge beslutter, at patienten er egnet til behandling med hjemmeinfusion. Det er den behandlende læges ansvar at sikre en sikker indgivelse og behandling af patienten for at undgå risiko for medicineringsfejl, samt for at reducere og afbøde risikoen for infusionsrelaterede reaktioner især overfølsomhedsreaktioner. Den infusionsansvarlige person skal straks informere den behandlende læge, hvis der opstår en infusionsrelateret reaktion eller en overfølsomhedsreaktion.
- Den behandlende læge ordinerer medicinen, samt alt nødvendigt udstyr til indgivelse af Aldurazyme® hjemme.
- Hvis der på hospitalet eller på klinikken for ambulant behandling blev anvendt præmedicinering (f.eks. antihistaminer, paracetamol, ibuprofen, kortikosteroider), skal denne behandling udleveres i henhold til den patientspecifikke ordination. Denne behandling må ikke ændres i hjemmet, medmindre lægen skønner det påkrævet.
- Akut-medicin skal være tilgængelig og gives på baggrund af den patientspecifikke ordination i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner. Instruktioner (f.eks. i en logbog eller tilsvarende) og en beskrevet nødplan skal gives til den infusionsansvarlige person før hjemmeinfusionen startes. Derudover skal genoplivningsudstyr til hjerte-lungeredning være let tilgængeligt under hjemmeinfusion.

- Den behandlende læge kan informere Sanofi om bivirkninger. Det anbefales, at den behandlende læge noterer sådanne bivirkningerne og de relaterede behandlinger i patientens journal for at sikre tilstrækkeligt grundlag for beslutningen om fortsættelse af hjemmebehandling.
- Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

- Den behandlende læge skal sikre, at der er en hurtig og pålidelig kommunikationslinje mellem ham/hende og den infusionsansvarlige person for at sikre en hurtig kontakt, hvis der er behov for øjeblikkelig lægehjælp.
- Patienter, der oplever bivirkninger, skal straks kontakte den behandlende læge eller dennes stedfortræder. Der kan opstå bivirkninger under infusionen og op til flere timer efter, at infusionen er afsluttet. Efterfølgende infusioner skal muligvis finde sted på et hospital eller på en klinik for ambulante behandling, indtil lægen eller dennes stedfortræder skønner, at sådan bivirkning ikke længere opstår.
- Det er den behandlende læges regelmæssigt at overvåge sygdommen hos en patient, der modtager behandling i hjemmet.
- Ansvar for relevant planlægning og overvågning af infusionerne ligger hos den behandlende læge og den infusionsansvarlige person. Desuden udarbejder den behandlende læge en infusionsprotokol, som skal bekræftes af den infusionsansvarlige person (f.eks. logbog eller tilsvarende).
- Den behandlende læge skal give patienten/omsorgspersonen ”Hjemmeinfusionsvejledningen til patienter/omsorgspersoner”. Denne vejledning indeholder et bilag med en infusionsdagbog, hvor patienterne kan registrere infusionerne og eventuelle bivirkninger under eller efter infusionen. Alle bivirkninger (f.eks. hovedpine osv.), som patienten har oplevet før infusionens start, skal også registreres.

2.E) ORDINATION

- Dosis af Aldurazyme®, det påkrævede volumen, infusionshastigheden, præmedicinering, akut-medicin samt eventuelle ændringer bestemmes af den behandlende læge. Enhver ændring i ordinationen (dosis eller infusionshastighed) skal registreres. Ordinationen skal registreres i overensstemmelse med lokale forskrifter.

3 INFORMATION TIL INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER DER INDGIVER ALDURAZYME®

Brugsvejledning for fortynding og indgivelse findes i produktresuméet (SmPC) for Aldurazyme®.¹

Behandling og alt nødvendigt infusionsudstyr vil blive stillet til rådighed i henhold til lokale aftaler og retningslinjer.

3.A) INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER DER INDGIVER ALDURAZYME®

- Den infusionsansvarlige person vil have en koordinerende rolle i forhold til den behandlende læge og patienten og/eller omsorgspersonen for tilrettelæggelsen og behandlingen i hjemmet, og vil sammen med den behandlende læge, patienten og/eller omsorgspersonen beslutte, i hvilke omfang der er behov for støtte i hjemmet.
- Den infusionsansvarlige person er kvalificeret til at give i.v.-infusioner og har fået relevant oplæring i MPS I-sygdom og indgivelse af Aldurazyme®. Derudover er han/hun uddannet til at genkende bivirkninger, der kan forekomme (herunder alvorlige bivirkninger såsom anafylaktiske reaktioner) og de handlinger, der skal iværksættes hvis de skulle opstå.
- Før infusionen vil den infusionsansvarlige person vurdere patientens generelle tilstand for at identificere tilstande, der eventuelt kan påvirke infusionen. Alle unormale observationer skal registreres i infusionsdagbogen. Hvis patienten har akutte sygdomme, skal den behandlende læge konsulteres før infusionen igangsættes.
- Den infusionsansvarlige person skal nøje følge proceduren for klargøring og indgivelse af Aldurazyme®, og skal overvåge infusionen som ordineret af den behandlende læge. Den infusionsansvarlige person bekræfter tilgængeligheden af den ordinerede præmedicinering, akut-medicin og udstyr.
- Den infusionsansvarlige person må ikke ændre den dosis af Aldurazyme® eller infusionsprotokollen (hastighed, varighed og infusionstrin) for Aldurazyme®, som er ordineret af den behandlende læge, medmindre det er nødvendigt af sikkerhedsmæssige årsager.
- Den infusionsansvarlige person registrerer hver infusion af Aldurazyme® i en logbog eller tilsvarende, og deler regelmæssigt disse med den behandlende læge, som aftalt.
- Den behandlende læge og den infusionsansvarlige person har ansvaret for en hensigtsmæssig planlægning og overvågning af infusionerne efter aftale med patienten eller patientens omsorgsperson.
- I tilfælde af en bivirkning som f.eks. overfølsomhedsreaktioner, medicineringsfejl under hjemmeinfusionen, eller infusionsrelaterede reaktioner under eller efter infusionen skal

den infusionsansvarlige person følge de patientspecifikke nødforanstaltninger, som den behandlende læge har beskrevet i en akut nødplan. Dette kan omfatte midlertidigt stop eller afbrydelse af infusionen.

- I tilfælde af bivirkninger kontakter den infusionsansvarlige person straks den behandlende læge og/eller ringer 112 (akut nødopkald). Den infusionsansvarlige person registrerer bivirkningen i en logbog eller tilsvarende for videre rapportering til Lægemiddelstyrelsen. Se afsnit 4.C

3.B) UDSTYR

Lægemiddel og følgende udstyr vil i overensstemmelse med ordinationen fra den behandlende læge, blive stillet til rådighed for den infusionsansvarlige person.

- Hætteglas med Aldurazyme® (500 E pr. hætteglas - 5 ml pr. hætteglas, 100U/ml); skal opbevares i et rent køleskab ved en temperatur på mellem +2 °C og +8 °C.
- 0,9 % NaCl-opløsning til intravenøs administration. Infusionsposer med 100 ml til patienter, der vejer 20 kg eller mindre, og infusionsposer med 250 ml til patienter, der vejer over 20 kg.
- 0,9 % NaCl-opløsning til gennemskylning af infusionsslange.
- Klorhexidin 0,5 % i 70 % alkohol (antiseptisk opløsning).
- Passende antal 10 ml, 20 ml og 50 ml injektionssprøjter afhængigt af dosis af Aldurazyme®.
- Sterile kanyler (anbefalet størrelse 21 G, 1½" – må ikke overstige størrelse 20 G). Beregn 2 kanyler pr. 4 hætteglas.
- In-line 0,2 µm filter med lav proteinbinding.
- Udstyr for anlæggelse af perifert venekateter eller centralt venekateter i overensstemmelse med lokale retningslinjer.
- Udstyr til i.v.-infusion i overensstemmelse med lokale retningslinjer, og udstyr der er nødvendig for at kunne efterleve hygiejniske og aseptiske forhold, samt regler for bortskaffelse i overensstemmelse med lokale retningslinjer.
- Præmedicin (hvis relevant)
- Akut-medicin.

3.C) FORBEREDELSE

BEMÆRK: Brugsvejledningen (fortynding og indgivelse) findes i produktresuméet (SmPC) for Aldurazyme®.¹

Før klargøring af Aldurazyme®, skal den infusionsansvarlige person kontrollere patientens medicinske tilstand, herunder vitale tegn og tegn på feber eller infektion. Patienter med en akut

underliggende sygdom, herunder en luftvejsinfektion, der kan give åndedrætsbesvær på tidspunktet for infusionen med Aldurazyme[®], synes at have en øget risiko for infusionsrelaterede reaktioner. I sådanne tilfælde må infusionen ikke udføres, og behandlingen bør genoptages, når patienten er kommet sig fuldstændigt, efter den behandlende læges skøn.

Den infusionsansvarlige person skal være opmærksom på evt. behov for præmedicinering ordineret af den behandlende læge (se afsnit ”2.E Ordination” og ”3.A Infusionsansvarlige personer der indgiver Aldurazyme”).

Det anbefales også at lægge det perifere venekateter eller at klargøre patientens centrale venekateter (ifølge lokale retningslinjer) før fortynding, således at Aldurazyme[®] kan indgives umiddelbart efter klargøringen.

Den infusionsansvarlige person skal sikre sig, at hætteglassene opnår stuetemperatur før infusionsvæsken klargøres, hvilket kan gøres mens i.v. adgangen klargøres. Hætteglassene skal tages ud af køleskabet og sættes til side i ca. 30 minutter, så de opnår stuetemperatur.

- Kontrollér, at antallet af hætteglas er korrekt i forhold til patientens vægt.
- Overvej følgende; 1 hætteglas indeholder 5 ml opløsning, og 1 ml indeholder 100 E, hvorfor 1 ml pr. kilo legemsvægt vil være den korrekte dosering da 100 E/kg/uge er den korrekte dosering ifølge produktresuméet (SmPC). ¹
- På grund af den hyppige vægtvariation i denne patientpopulation anbefales det kraftigt at have en opdateret vægtmåling fra de seneste 6 måneder og fra de seneste 3 måneder hos børn under 6 år.
- Kontrollér udløbsdatoen, der er trykt i bunden af hætteglasspakningen (brug ikke Aldurazyme[®] efter den angivne udløbsdato).
- Kontrollér, at opløsningen i hætteglassene er klar og uden partikler. Opløsningen skal være gennemsigtig.
- Hætteglas må ikke omrystes.

3.D) FORTYNDING

Aldurazyme[®]-opløsningen skal fortyndes med 0,9 % NaCl-opløsning.

Når antallet af hætteglas, der skal bruges til infusionen, er bestemt, og de har opnået stuetemperatur, skal klargøring af infusionsvæsken straks påbegyndes.

Før fortynding skal hvert hætteglas inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. Den klare til let opaliserende og farveløse til svagt gule opløsning skal være fri for synlige partikler. Hætteglas med partikler eller misfarvning må ikke anvendes. Oplysninger om fortynding findes også i produktresuméet (SmPC) for Aldurazyme[®]¹.

- Fjern vippehætten fra Aldurazyme[®] hætteglasset.

- Desinficer gummiproppen på hætteglasset med Aldurazyme[®] og hættens/åbningen af 1 infusionspose 0,9 % NaCl-opløsning med klorhexidin, og lad det lufttørre.
- Stik kanylen ind i hættens på infusionsposen og udtag et volumen 0,9 % NaCl-opløsning svarende til det antal ml Aldurazyme[®]-opløsning, der skal tilsættes infusionsposen.
- Aldurazyme[®]-opløsningen i hætteglasset skal tilsættes langsomt og direkte i 0,9 % NaCl-opløsningen. Skumdannelse og omrytning af infusionsposen bør undgås. Undgå at der kommer luft i infusionsposen.
- Justering til patientens legemsvægt:

Hvis patientens legemsvægt er op til 20 kg, skal det totale infusionsvolumen være 100 ml klargjort infusion.

- *Eksempel: Patientens legemsvægt: 15 kg.*
 - *Da hver ml Aldurazyme indeholder 100 E, og den ugentlige dosis af Aldurazyme er 100 E/kg/uge, svarer dette til 1 ml/kg/uge. For denne patient vil der derfor være behov for 15 ml Aldurazyme. Hvert hætteglas med Aldurazyme indeholder 5 ml. Denne patient skal bruge 3 hætteglas. Den totale volumen af Aldurazyme er 15 ml. Når det er bestemt, skal du tilsætte Aldurazyme-volumenet for at opnå 100 ml infusionsopløsning med 0,9 % NaCl-opløsningen.*
 - *1 ml Aldurazyme x patientvægt (kg) / 5, i dette eksempel 1 x 15 / 5 = 3 hætteglas, og derefter: 100 ml - 15 ml Aldurazyme = 85 ml 0,9 % NaCl for at opnå 100 ml samlet volumen.*
- *Hvis patientens legemsvægt er mere end 20 kg, skal det totale infusionsvolumen være 250 ml.*
- *Eksempel: Patientens legemsvægt: 35 kg.*
 - *Da hver ml Aldurazyme indeholder 100 E, og den ugentlige dosis af Aldurazyme er 100 E/kg/uge, svarer dette til 1 ml/kg/uge. Til denne patient vil der derfor være behov for 35 ml Aldurazyme. Hvert hætteglas med Aldurazyme indeholder 5 ml, så du skal bruge 7 hætteglas. Du skal tilsætte Aldurazyme-volumenet for at opnå 250 ml infusionsopløsningen med 0,9 % NaCl.*
 - *1 ml Aldurazyme x patientvægt (kg) / 5, i dette eksempel 1 x 35 / 5 = 7 hætteglas, og derefter: 250 ml - 35 ml Aldurazyme = 215 ml 0,9 % NaCl for at opnå 250 ml samlet volumen.*
- Bland infusionsopløsningen ved forsigtigt at vende infusionsposen eller forsigtigt at massere den. Hætteglas må ikke omrystes, da denne pludselige bevægelse kan denaturere (ødelægge) enzymet, og det vil miste sin virkning.

- *Det totale infusionsvolumen bestemmes ud fra patientens legemsvægt og skal indgives over ca. 3 til 4 timer.*

*Fra et mikrobiologisk sikkerhedssynspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes med det samme, må det ikke opbevares mere end 24 timer ved 2 °C - 8 °C, forudsat at fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

3.E) INDGIVELSE

- Efter fortynding af Aldurazyme[®], tilsluttes slangen til infusionsposen.
- Tilslut et 0,2 µm in-line filter med lav proteinbinding til infusionsposen.
 - Med dette trin undgås indgivelse af fremmede partikler, uforsætligt tilsat under forberedelsen af i.v. dosis.
- Klargør infusionsslangen med det fortyndede Aldurazyme[®] via gravitationsmetoden (tyngdekraften), og forbind infusionsslangen til patientens venekateter.
- Patientens puls, blodtryk, vejrtrækning og legemstemperatur skal kontrolleres inden infusionen påbegyndes.
- Aldurazyme[®]-infusion skal udføres ved at øge infusionshastigheden trinvist, startende med en lav hastighed og stigende hvert 15. minut i den første time, indtil den endelige hastighed i de resterende 3 timer. Vitale parametre skal kontrolleres før hvert trin.
 - Tabel 1 viser de trinvis øgninger for 100 ml Aldurazyme[®] -infusion (til brug hos patienter, der vejer 20 kg eller mindre)
 - Tabel 2 viser de trinvis øgninger for 250 ml Aldurazyme[®]-infusion (til brug hos patienter, der vejer over 20 kg)

Tabel 1. Trinvis øgning af infusionshastigheden for infusion med 100 ml Aldurazyme[®]-infusion (til brug hos patienter, der vejer 20 kg eller mindre)

Infusionshastighed	Kriterier for øgning af infusionshastighed
2 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
4 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
8 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
16 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
32 ml/time i ca. 3 timer	Resten af infusionsperioden

Tabel 2. Trinvis øgning af infusionshastigheden for infusion med 250 ml ALDURAZYME[®]-infusion (til brug hos patienter, der vejer mere end 20 kg)

Infusionshastighed	Kriterier for øgning af infusionshastighed
5 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
10 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
20 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
40 ml/time i 15 minutter	Mål vitale parametre, hvis de er stabile, øg hastigheden til næste trin
80 ml/time i ca. 3 timer	Resten af infusionsperioden

- Efter infusionen skylles infusionsslangen igennem med 0,9 % NaCl-opløsning for at fjerne eventuelle rester af Aldurazyme[®] fra slangen. Slangen skal gennemskylles med samme infusionshastighed. Den må ikke gennemskylles hurtigt, da det kan øge risikoen for overfølsomhedsreaktion. Herefter kan slangen frakobles.

Eksempel:

En standardslange indeholder 20 ml, så for en infusionshastighed på 32 ml/time (20 kg eller mindre) skal gennemskylningen tage 38 minutter.

For en endelig infusionshastighed på 80 ml/time (20 kg eller mere), skal gennemskylningen tage 15 minutter.

Gennemskyl ikke hurtigere eller med bolus-injektion.

- Aldurazyme[®] må ikke indgives med andre lægemidler i samme infusionsslange.

Dosis af Aldurazyme[®], infusionshastigheden samt eventuelle ændringer bestemmes af den behandelende læge. Behandlingen må ikke ændres i hjemmet, medmindre det er medicinsk påkrævet efter den behandelende læges skøn. Infusionen og eventuelle observationer skal registreres i en logbog eller tilsvarende.

4 INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER ALDURAZYME[®] OG INFUSIONSANSVARLIGEPERSONER, SOM INDGIVER ALDURAZYME[®]

4.A) ORDINATION AF ALDURAZYME[®]

Den behandelende læge er ansvarlig for at indlede alle de administrative procedurer, der giver de øvrige involverede parter (patient og/eller omsorgsperson, infusionsansvarlig person, hjemmeplejepersonale, apotek osv.) mulighed for at drøfte, og blive enig om omfanget af den nødvendige støtte i hjemmet.

4.B) ALDURAZYME[®] SIKKERHEDSINFORMATION

Se afsnit 4 i produktresuméet¹

i) Genkendelse af bivirkninger

De hyppigst rapporterede bivirkninger er infusionsrelaterede reaktioner, uanset om Aldurazyme[®] indgives på hospitalet eller på en klinik for ambulantly behandling.

En infusionsrelateret reaktion defineres som enhver bivirkning, der forekommer under infusionen eller i timerne efter infusionen, og hvor kausal sammenhæng med indgivelsen af præparatet (Aldurazyme[®]) vurderes som mulig. Relaterede bivirkninger, der forekommer efter infusionsperioden, er afsluttet, kan efter indberetterens skøn betragtes som infusionsrelaterede reaktioner.

Infusionsrelaterede reaktioner kan forekomme når som helst under og/eller inden for få timer efter infusionen, og er mere sandsynlige ved højere infusionshastighed.

Der er ligeledes rapporteret om overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaksi, hos patienter der behandles med Aldurazyme[®].

Sammendrag af sikkerhedsprofilen.

Størstedelen af de relaterede bivirkninger i de kliniske studier blev klassificeret som infusionsrelaterede reaktioner, som opstod for 53 % af patienterne i fase 3-studiet (behandlet i op til 4 år) og for 35 % af patienterne i studiet af patienter under 5 år (op til 1 års behandling). Nogle

af de infusionsrelaterede reaktioner var alvorlige. Antallet af disse reaktioner blev reduceret med tiden. De hyppigste bivirkninger var: hovedpine, kvalme, mavesmerter, udslæt, smerter i leddene, rygsmerter, smerter i ekstremiteter, rødmen og varmfornemmelse i ansigtet, feber, reaktioner på infusionsstedet, forhøjet blodtryk, nedsat iltmætning, takykardi og kulderystelser. Efter markedsføringen er der indberettet infusionsrelaterede reaktioner i form af cyanose, hypoksi, takypnø, feber, opkastning, kulderystelser og erytem, hvoraf nogle var alvorlige.

Tabel over bivirkninger:

Bivirkninger der er indberettet under fase 3-studiet og dettes forlængelse med i alt 45 patienter i alderen 5 år og ældre, der blev behandlet i op til 4 år, er anført nedenfor med anvendelse af følgende frekvenskategorier: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt. På grund af den lille patientpopulation er en bivirkning, der er rapporteret hos en enkelt patient, klassificeret som almindelig.

Tabel 3. Observerede tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner (overfølsomhed/anafylaktiske reaktioner)

MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke kendt
Systemorganklasse			
Immunsystemet		Anafylaktisk reaktion	Overfølsomhed
Psykiske forstyrrelser		Rastløshed	
Nervesystemet	Hovedpine	Paræstesi, svimmelhed	
Hjerte		Takykardi	Bradykardi
Vaskulære sygdomme	Rødmen og varmfornemmelse i ansigtet	Hypotension, bleghed, perifer kuldefølelse	Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum		Respirationsbesvær, dyspnø, hoste	Cyanose, hypoksi, takypnø, bronkospasme, respirationsstop og -svigt, larynxødem, faryngeal hævelse, stridor, obstruktiv luftvejssygdom
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, abdominalsmerter	Opkastning, diarré	Hævede læber, hævet tunge
Hud og subkutane væv	Udslæt	Angioødem, hævet ansigt, urticaria, pruritus, koldsved, alopeci, hyperhidrose	Erytem, ansigtsødem
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artropati, smerter i leddene, rygsmerter, smerter i ekstremiteter	Muskuloskeletale smerter	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Feber, reaktioner på infusionsstedet	Kulderystelser, varmfølelse, kuldefølelse, træthed, influenzalignende sygdom, smerte på injektionsstedet	Ekstravasation, perifert ødem

MedDRA	Meget almindelig	Almindelig	Ikke kendt
Systemorganklasse			
Undersøgelser		Forhøjet legemstemperatur, nedsat iltmætning	Lægemedelspecifikt antistof, neutraliserende antistoffer, forhøjet blodtryk

Pædiatrisk population

Uønskede hændelser, der blev indberettet under fase 2 studiet med i alt 20 patienter i alderen 5 år eller yngre, hovedsagligt af den alvorlige fænotype og behandlet med Aldurazyme i op til 12 måneder, er anført nedenfor. De uønskede hændelser var alle milde til moderate i styrke.

Systemorganklasse iht. MedDRA	Foretrukken term iht. MedDRA	Frekvens
Hjerte	Takykardi	meget almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	meget almindelig
	Kulderystelser	meget almindelig
Undersøgelser	forhøjet blodtryk	meget almindelig
	nedsat iltmætning	meget almindelig

Se yderligere sikkerhedsinformation i produktresuméet¹

- Antihistaminer, antipyretika og/eller kortikosteroider kan gives for at forebygge eller reducere infusionsrelaterede reaktioner. Der kan imidlertid stadig opstå infusionsrelaterede reaktioner efter at patienten har fået præmedicinering.
- Patienter med en akut underliggende sygdom på tidspunktet for infusion af Aldurazyme[®] synes at have større risiko for infusionsrelaterede reaktioner.
- Patienter med fremskreden MPS I-sygdom kan have kompromitteret hjerte- og respirationsfunktion, hvilket kan prædisponere dem til en forhøjet risiko for alvorlige komplikationer fra infusionsrelaterede reaktioner.
- Relevante foranstaltninger til akut støtte og overvågning, som fastlagt af den behandlende læge, skal være på plads i henhold til patientens individuelle nødplan.
- Det kan være nødvendigt at nedsætte infusionshastigheden for at håndtere en forværring.
- Patienterne bør også overvåges efter infusion i et tidsrum, der er defineret af den behandlende læge.

ii) Klinisk håndtering af bivirkninger

Størstedelen af de rapporterede infusionsrelaterede reaktioner og overfølsomhedsreaktionerne var af mild til moderat grad og blev håndteret i henhold til standard klinisk praksis (se afsnit 4.4 og 4.8 i produktresuméet (SmPC) for Aldurazyme[®] for yderligere oplysninger).

Der skal træffes passende foranstaltninger til akut støtte og overvågning i henhold til patientens individuelle nødplan, som bestemt af den behandlende læge.

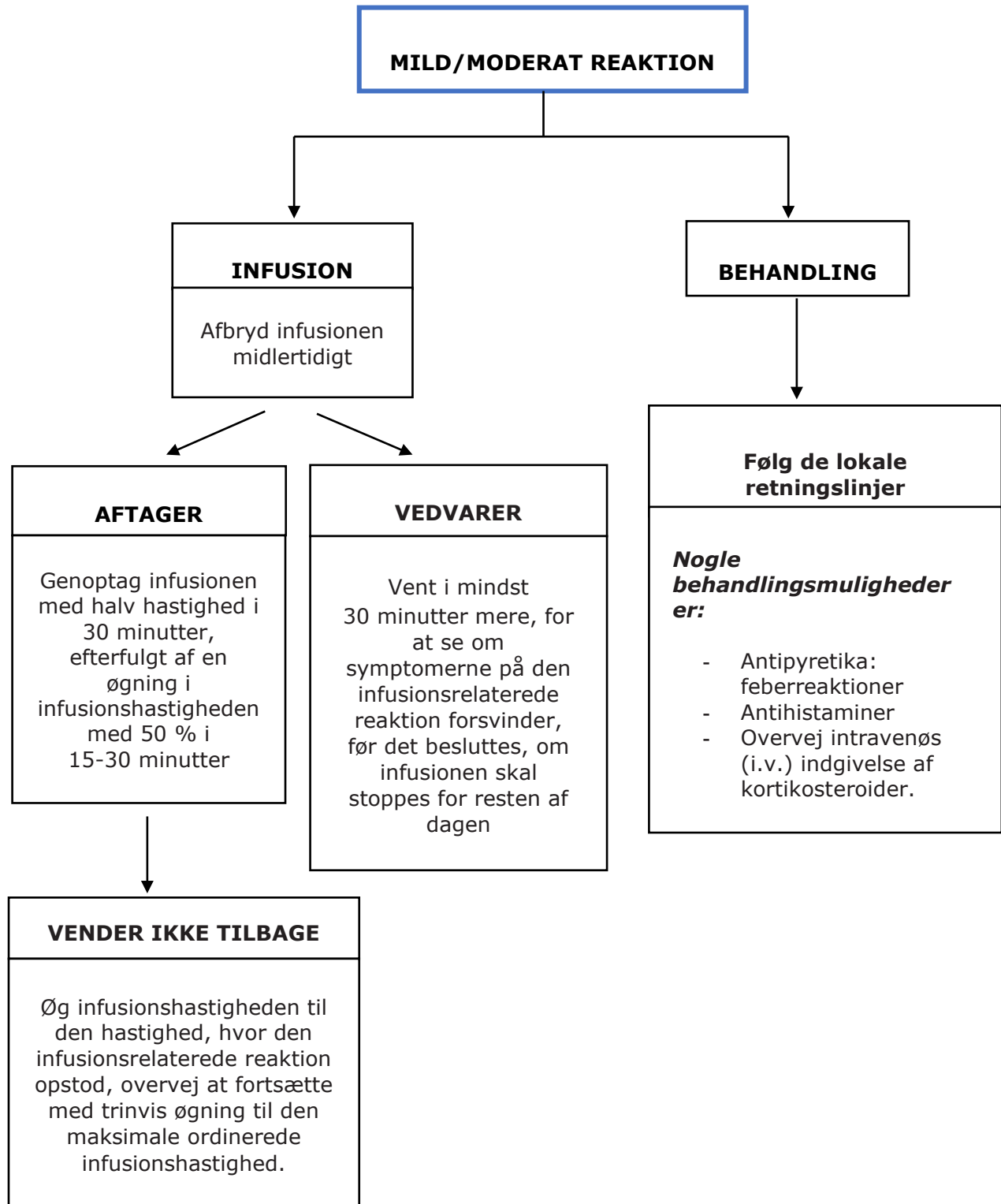
Hvis patienten oplever infusionsrelaterede reaktioner, herunder overfølsomhed og anafylaktiske reaktioner under hjemmeinfusionen, skal infusionsprocessen straks stoppes, men den venøse adgang må ikke fjernes.

De foranstaltninger, der er angivet i den individuelle nødplan, skal følges med udgangspunkt i sværhedsgraden af den infusionsrelaterede reaktion, dvs. midlertidigt eller fuldstændigt ophør og iværksættelse af passende medicinsk behandling, hvis det er nødvendigt. Se figur 1 og figur 2 for eksempler på klinisk behandling i tilfælde af milde/moderate eller alvorlige bivirkninger.

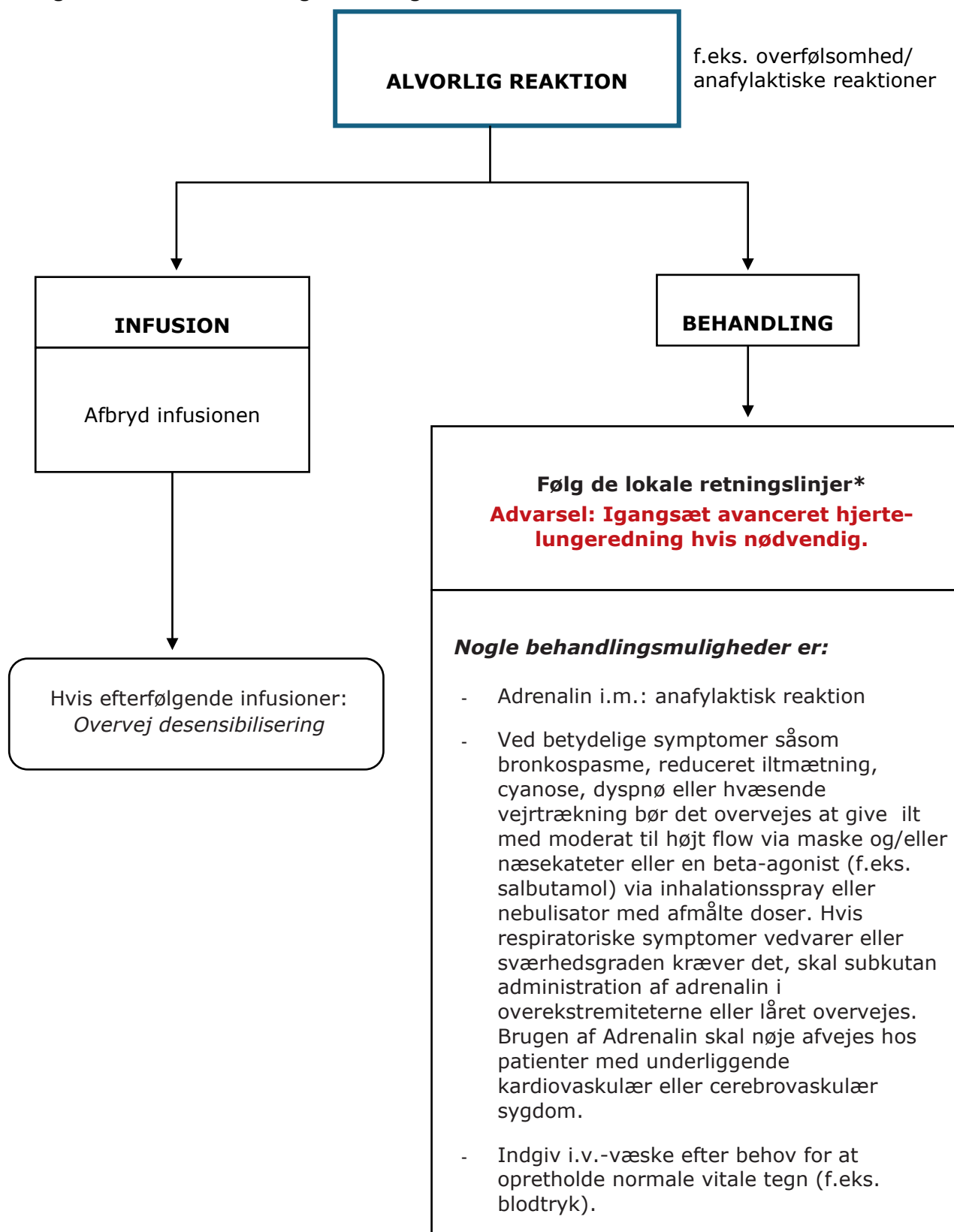
Efterfølgende infusioner skal muligvis finde sted på et hospital eller på en klinik for ambulante behandling, indtil disse bivirkninger ikke længere opstår, og den behandlende læge vurderer, at det er acceptabelt at vende tilbage til hjemmeinfusionen.

Dosis og infusionshastighed må ikke ændres ved efterfølgende infusioner uden at konsultere den behandlende læge.

Figur 1: Klinisk behandling af milde til moderate reaktioner.



Figur 2: Klinisk håndtering af alvorlige reaktioner.



*Kontraindikationer skal altid afvejes mod fordelene eller behovet for adrenalin som en livreddende foranstaltning i tilfælde af livstruende anafylaktiske reaktioner.

4.C) INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

En bivirkning defineres som enhver uønsket fysisk, psykologisk eller adfærdsmæssig hændelse hos en patient, der får indgivet et lægemiddel, og som ikke nødvendigvis har en årsagssammenhæng med behandlingen.

Hændelserne kan være alvorlige eller ikke alvorlige, og graden af alvorlighed vurderes af indberetteren.

En alvorlig bivirkning defineres ved at have mindst et af følgende udfald eller karakteristika:

- Resulterer i dødsfald.
- Er livstruende (enhver hændelse, hvor patienten risikerer at dø på tidspunktet for hændelsen. Henviser ikke til en hændelse, der hypotetisk kan forårsage død, hvis den var mere alvorlig).
- Medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af en eksisterende hospitalsindlæggelse.
- Resulterer i vedvarende eller væsentlig invaliditet/uarbejdsdygtighed (enhver bivirkning, der resulterede i en væsentlig reduktion af patientens evne til at udføre normale livsfunktioner).
- En medfødt anomali/fødselsdefekt.
- En betydelig medicinsk hændelse (enhver hændelse, der baseret på passende medicinsk vurdering kan skade patienten og kræve medicinsk eller kirurgisk indgreb for at forhindre et af udfaldene anført ovenfor).

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Hvis patienten opdager, at der er sket en fejl i klargøringen og/eller ved indgivelsen af lægemidlet, skal patienten eller den infusionsansvarlige person informere den behandlende læge, som beslutter, hvad der skal gøres. Den behandlende læge skal indberette enhver medicineringsfejl til Sanofi.

4.D) YDERLIGERE INFORMATION

Se Produktresuméet (SmPC) for en fuldstændig angivelse af indikation og yderligere oplysninger om godkendt brug af Aldurazyme[®]. Produktresuméet (SmPC) og andre detaljerede oplysninger om Aldurazyme[®] findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

5 REFERENCER

1. Produktresumé (SmPC) for Aldurazyme: Aldurazyme, INN-laronidase (europa.eu)