

**VEJLEDNING TIL SUNDHEDSPERSONALE FOR  
MYOZYME<sup>®</sup> - HJEMMEINFUSION  
(ALGLUCOSIDASE ALFA)**

**Distribueret som en del af markedsføringstilladelsen for Myozyme<sup>®</sup>.**

**Version 1.0, 14. februar 2024**

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 28. juni 2024

VV-PV-0553683 v2.0

## Indholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>FORMÅLET MED DETTE DOKUMENT.....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER MYOZYME® .....</b>	<b>6</b>
2.1	GENERELLE BETINGELSER FOR HJEMMEINFUSION .....	6
<b>3</b>	<b>INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER MYOZYME®, OG TIL INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER, SOM INDGIVER MYOZYME® .....</b>	<b>8</b>
3.1	KRAV OG ORGANISERING AF HJEMMEINFUSION.....	8
3.2	PATIENT FORBEREDELSE .....	8
3.3	LÆGER DER ORDINERER MYOZYME®.....	10
3.4	INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER DER INDGIVER MYOZYME® .....	12
<b>4</b>	<b>INFORMATION TIL PERSONER SOM ADMINISTRERER MYOZYME® .....</b>	<b>15</b>
4.1	ADMINISTRATION AF MYOZYME® .....	15
4.1.1	Ordination .....	15
4.1.2	Apotek og infusionsudstyr .....	15
4.1.3	Udstyr .....	15
4.1.4	Forberedelse .....	16
4.1.5	Rekonstituering .....	17
4.1.6	Fortynding .....	18
4.1.7	Indgivelse .....	19
4.2	GENKENDELSE OG HÅNDTERING AF BIVIRKNINGER .....	21
4.2.1	Genkendelse af bivirkninger.....	21
4.2.2	Klinisk behandling af bivirkninger .....	25
4.3	INDBERETNING AF BIVIRKNINGER.....	28
<b>5</b>	<b>YDERLIGERE INFORMATION .....</b>	<b>30</b>

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 status 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.

Dette dokument erstatter ikke sikkerhedsinformationspakken, som er en vejledning til læger og sundhedspersonalet.

Sikkerhedsinformationspakken distribueres som en del af risikostyringsplanen, og indeholder yderligere oplysninger om den medicinske håndtering af de risici, der er forbundet med indgivelsen af Myozyme®.

## 1 FORMÅLET MED DETTE DOKUMENT

Formålet med dette dokument er at vejlede sundhedspersonalet og den infusionsansvarlige person i behandling af patienter, der får Myozyme® (alglucosidase alfa) i hjemmet, for at reducere risikoen for medicineringsfejl ved hjemmeinfusion og infusionsrelaterede reaktioner inklusive overfølsomhedsreaktioner og anafylaktiske reaktioner med eller uden udvikling af IgG- og IgE-antistoffer.

Beslutningen om at flytte infusionen med Myozyme® til patientens eget hjem træffes af den behandlende læge, og der bør tages hensyn til patientens medicinske tilstand og patientens og/eller omsorgspersonens ønsker.

Enzymerstatningsterapi (ERT) er muligt for nogle lysosomale aflejrings sygdomme. Infusionsbehandling med Myozyme® er tilgængelig for patienter med Pompes sygdom, og tolereres generelt godt. For at gøre behandlingen mere bekvem og for at øge patientens livskvalitet kan ERT 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 og bekvem 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. Det mindsker desuden belastningen på hospitalsvæsenet.

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 sikker vis for at undgå risiko for medicineringsfejl og reducere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner især overfølsomhedsreaktioner. Dette skal kontrolleres og dokumenteres af den behandlende læge.

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 MYOZYME®**

### **2.1 GENERELLE BETINGELSER FOR HJEMMEINFUSION**

Den behandlende læge skal tage følgende overvejelser i betragtning før opstart af hjemmeinfusion med Myozyme®:

- Infusion i hjemmet skal udføres af en infusionsansvarlig person.
- Der skal foretages en omfattende medicinsk vurdering, hvor patienten vurderes som medicinsk stabil, før hjemmeinfusion initieres.
- Den behandlende læge er ansvarlig for anbefalingen om at indgive Myozyme®-infusioner hjemme.
- Ved evalueringen 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 en klinik for ambulat behandling, og har ikke haft moderate til alvorlige infusionsrelaterede reaktioner de seneste måneder.
- Patienten har forholdsvis ukompliceret venøs adgang, eller kan få et central venekateter, der muliggør infusion.
- Patienten skal være villig og i stand til at følge procedurerne for hjemmeinfusion.
- Der skal etableres infrastruktur, ressourcer og procedurer til hjemmeinfusionen herunder oplæring, som skal være tilgængelig for den infusionsansvarlige person og det sundhedsfaglige personale.

- Den infusionsansvarlige person skal være til rådighed under hele hjemmeinfusionen og i et nærmere fastsat tidsrum efter infusionen, afhængigt af hvor godt patienten har tolereret infusionerne, før hjemmeinfusion blev initieret.
- Hvis patienten oplever bivirkninger under hjemmeinfusionen, skal infusionen straks stoppes, og passende medicinsk behandling skal initieres.
- Hvis patienten oplever bivirkninger under hjemmeinfusionen, skal efterfølgende infusioner muligvis finde sted på et hospital eller på en klinik for ambulante behandling, indtil disse bivirkninger ikke længere opstår. Det er den behandlende læge der beslutter, om det er acceptabelt at vende tilbage til hjemmeinfusion.
- Dosis og infusionshastighed må ikke ændres uden at konsultere den behandlende læge.

### **3 INFORMATION TIL LÆGER DER ORDINERER MYOZYME<sup>®</sup>, OG TIL INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER, SOM INDGIVER MYOZYME<sup>®</sup>**

#### **3.1 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 anført ovenfor, skal der tages stilling til en række forudsætninger for at sikre, at infusioner med Myozyme<sup>®</sup> 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 sundhedsperson, 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.

#### **3.2 PATIENT FORBEREDELSE**

- Den behandlende læge er ansvarlig for anbefalingen af at indgive Myozyme<sup>®</sup> som infusion i hjemmet.
- 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, medicineringsfejl og tilkaldelse af lægehjælp, 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 Myozyme® og andet infusionsudstyr.
- Patienten/omsorgspersonen skal oplyses om, at infusionen altid skal administreres under opsyn af en 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.
- Patienten har venøs adgang eller centralt venekateter, der muliggør infusion.
- Patienten skal overholde den regelmæssige sygdomskontrol, som den behandlende læge har forskrevet.
- 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 registrering af infusionsoplysningerne, 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.

### 3.3 LÆGER DER ORDINERER MYOZYME®

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. Det er den behandlende læges ansvar at sørge for en sikker indgivelse til patienten for at undgå risiko for medicineringsfejl i forbindelse med hjemmeinfusion og reducere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner især overfølsomhedsreaktioner.

- Den behandlende læge har informeret patienten og/eller omsorgspersonen om sygdommen, behandlingen og proceduren for hjemmeinfusion, som anført i afsnit 3.2. Patient forberedelse.
- Den behandlende læge er ansvarlig for at fastlægge infusionshastighed og dosis. Infusionshastigheden af Myozyme®, 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.
- Den behandlende læge skal sammen med alle involverede parter (patient og/eller omsorgsperson, infusionsansvarlig person, hjemmeplejepersonale, apotek osv.) fastlægge niveauet af nødvendig støtte og hjælp i hjemmet.
- 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. Den infusionsansvarlige person skal straks informere den behandlende læge, hvis der opstår en infusionsrelateret reaktion eller en overfølsomhedsreaktion.

- Den behandlende læge ordinerer medicinen og alt nødvendigt udstyr til indgivelse af Myozyme® hjemme.
- Hvis der på hospitalet eller på en klinik for ambulat 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 behandling 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 tilgængelig under hjemmeinfusion. Den behandlende læge skal sikre, at der er en hurtig og pålidelig kommunikationslinje for hurtig aktion, hvis der bliver behov for akut lægehjælp.
- Indberetning af formodede bivirkninger. Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:
  - Lægemiddelstyrelsen
  - Axel Heides Gade 1
  - DK-2300 København S
  - Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)
- 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 ambulat behandling, indtil lægen eller dennes stedfortræder skønner, at sådan bivirkning ikke længere opstår.

- Det er den behandlende læges ansvar regelmæssigt at overvåge sygdommen hos en patient, der modtager behandling i hjemmet.
- Den behandlende læge og den infusionsansvarlige person er ansvarlige for planlægning og monitorering af infusionerne. 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.

### **3.4 INFUSIONSANSVARLIGE PERSONER DER INDGIVER MYOZYME®**

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 Pompes sygdom og indgivelse af Myozyme®. Derudover er han/hun uddannet til at genkende de infusionsrelaterede reaktioner, 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 Myozyme<sup>®</sup>, 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 ændrer ikke dosis af Myozyme<sup>®</sup> eller infusionsprotokollen (hastighed, varighed og infusionstrin) for Myozyme<sup>®</sup>, som er ordineret af den behandlende læge, medmindre det er nødvendigt af sikkerhedsmæssige hensyn.
- Den infusionsansvarlige person registrerer hver infusion af Myozyme<sup>®</sup> 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 4.3 "Indberetning af bivirkninger".

## **4 INFORMATION TIL PERSONER SOM ADMINISTRERER MYOZYME®**

### **4.1 ADMINISTRATION AF MYOZYME®**

Brugsvejledning for rekonstituttering, fortynding og indgivelse findes i produktresuméet (SmPC) for Myozyme®. I dette afsnit gives en detaljeret beskrivelse.

#### **4.1.1 Ordination**

Dosis af Myozyme®, det påkrævede rekonstituerede volumen, infusionsvolumen, infusionshastigheden, præmedicin, akut-medicin, samt eventuelle ændringer bestemmes af den behandlende læge. Enhver ændring af ordinationen (dosis eller infusionshastighed) skal registreres.

Da Myozyme® ordineres i en dosis der afhænger af legemsvægten, er det vigtigt at overvåge patientens vægt regelmæssigt for at sikre korrekt dosering af lægemidlet. Den behandlende læge bestemmer, hvordan der skal fortsættes i tilfælde af ændringer i legemsvægt. For at reducere risikoen for medicineringsfejl i forbindelse med hjemmeinfusion er korrekt bestemmelse af infusionsvolumen af stor betydning, og skal fastsættes af den behandlende læge.

#### **4.1.2 Apotek og infusionsudstyr**

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

#### **4.1.3 Udstyr**

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

- Hætteglas med Myozyme®, pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning (50 mg pr. hætteglas); skal opbevares i et rent køleskab

ved en temperatur på mellem +2 °C og +8 °C (vurder det nødvendige antal hætteglas baseret på patientens legemsvægt).

- Sterilt vand til injektionsvæsker til rekonstituering af Myozyme® (10,3 ml pr. hætteglas)
- 0,9 % NaCl-opløsning til intravenøs administration
- 0,9 % NaCl-opløsning til gennemskylning af infusionslange
- Klorhexidin 0,5 % i 70 % alkohol (antiseptisk opløsning)
- Passende antal 10 ml, 20 ml og 50 ml injektionssprøjter afhængig af dosis af Myozyme®
- 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 nødvendigt for at kunne efterleve hygiejniske og aseptiske forhold, samt regler for bortskaffelse i overensstemmelse med lokale retningslinjer.
- Præmedicin før infusion (hvis relevant)
- Akut-medicin

#### 4.1.4 Forberedelse

BEMÆRK: Brugsvejledningen (fortynding og administration) findes i produktresuméet (SmPC) for Myozyme®. I dette afsnit gives en detaljeret beskrivelse.

Før klargøring af Myozyme® skal den infusionsansvarlige person kontrollere patientens medicinske status 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 Myozyme®, synes at have en øget risiko for infusionsrelaterede reaktioner. I sådanne tilfælde må infusionen ikke



udføres, og behandlingen bør først genoptages, når patienten er kommet sig fuldstændigt efter den behandlende læges skøn.

Det anbefales også at lægge det perifere venekateter eller klargøre patientens centrale venekateter (ifølge lokale retningslinjer) før rekonstituering, således at Myozyme® kan indgives straks efter det er klargjort.

- Den infusionsansvarlige person skal sikre sig, at hætteglassene opnår stuetemperatur inden infusionsvæsken klargøres, hvilket kan gøres mens infusionslange og udstyr gøres klar. Hætteglassene skal tages ud af køleskabet og sættes til side i ca. 30 minutter, så de kan opnå stuetemperatur.
- Kontrollér det korrekte antal hætteglas.
- Kontrollér hætteglassene for misfarvning, fremmede partikler og udløbsdato. Anvend ikke hætteglas efter udløbsdatoen.

#### 4.1.5 Rekonstituering

Bemærk, at der skal anvendes aseptisk teknik under rekonstituering!

- Fjern vippehætten fra Myozyme® hætteglasset.
- Desinficer gummiproppen på Myozyme® hætteglasset med klorhexidin, og lad det lufttørre.
- Åbn beholderen med sterilt vand til injektionsvæsker.
- Træk den nødvendige mængde (ml) sterilt vand op i injektionssprøjten.
  - Hvert hætteglas skal rekonstitueres ved langsomt at tilsætte 10,3 ml sterilt vand til injektionsvæsker i hvert hætteglas. Hvert hætteglas giver 50 mg/10 ml (5 mg/ml).
- Kanylen stikkes lodret igennem gummimembranen med den spidse ende først, og holdes skråt tæt op ad hætteglassets inderside.

- Undgå at det sterile vand til injektionsvæsker rammer det lyofiliserede pulver med for stor kraft for at minimere skumdannelse. Tilsæt i stedet sterilt vand til injektionsvæsker langsomt og drypvist ned langs indersiden af hætteglasset og ikke direkte ned på det lyofiliserede pulver.
- Vip og rul hvert hætteglas forsigtigt for at opløse det lyofiliserede pulver. Det bør ikke vendes på hovedet, svinges eller rystes.
- Der kan opstå små bobler efter opblandingen. Lad opløsningen stå i 10-20 minutter, så eventuelle bobler kan forsvinde, og pulveret bliver rekonstitueret ordentligt.
- Gentag processen for alle Myozyme<sup>®</sup>-hætteglassene.
- Umiddelbart efter rekonstituering skal hætteglassene inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. Det rekonstituerede koncentrat skal fremstå som en klar, farveløs til svagt gul opløsning, der kan indeholde partikler i form af tynde hvide tråde eller gennemsigtige fibre. Hvis der konstateres andre partikler end dem, som er beskrevet ovenfor eller hvis opløsningen er misfarvet, må det rekonstituerede lægemiddel ikke anvendes. Pulveret skal være helt opløst, før opløsningen kan anvendes.
- Det anbefales at fortynde Myozyme<sup>®</sup> straks efter rekonstituering.

#### 4.1.6 Fortynding

Den rekonstituerede opløsning skal fortyndes i 0,9 % NaCl-opløsning til en endelig koncentration på 0,5 mg/ml til 4 mg/ml. Se [Tabel 1](#) for det anbefalede totale infusionsvolumen baseret på patientens vægt.

- Desinficer hættens/åbningen af en pose med 0,9% NaCl-opløsning med klorhexidin, og lad den lufttørre.
- Stik nålen ind i hættens på infusionsposen, og udtag et volumen på 0,9 % NaCl-opløsning, der svarer til mængden af den rekonstituerede Myozyme<sup>®</sup>-opløsning, der skal tilsættes. Dette svarer til 1 ml for 5 mg af den ordinerede Myozyme<sup>®</sup>.
  - *Hvis den ordinerede dosis f.eks. er 1200 mg til en patient på 60 kg, er den mængde Myozyme<sup>®</sup>, der skal fortyndes,*

*1200 mg/5 mg/ml = 240 ml. Derfor skal der udtages 240 ml fra infusionsposen med 0,9 % NaCl-opløsning.*

- Eventuel luft kan fjernes fra infusionsposen, hvis det skønnes nødvendigt.
- Udtag langsomt 10 ml (svarende til 50 mg) fra hvert hætteglas med rekonstitueret Myozyme<sup>®</sup>-opløsning i en sprøjte.
- Den rekonstituerede opløsning tilsættes langsomt direkte i 0,9 % NaCl-opløsningen. Skumdannelse og omrytning af infusionsposen bør undgås. Undgå at der kommer luft i infusionsposen.
  - *I eksemplet beskrevet ovenfor tilsættes 240 ml rekonstitueret Myozyme<sup>®</sup> til infusionsposen.*
- Infusionsposen vendes eller masseres forsigtigt, så opløsningen i infusionsposen blandes. Den må ikke rystes.
- Beskyt infusionsposen mod varme og rystelser, og indgiv den straks efter fortynding.
- Efter fortynding anbefales øjeblikkelig anvendelse. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet i 24 timer ved 2 til 8 °C, opbevaret beskyttet mod lys.

#### **4.1.7 Indgivelse**

- Efter fortynding af Myozyme<sup>®</sup> tilsluttes slangen til infusionsposen, og eventuel luft fjernes.
- Tilslut et in-line 0,2 µm filter med lav proteinbinding til infusionsposen. Med dette trin undgås indgivelse af fremmedpartikler uforsætlig tilsat under forberedelsen af i.v. dosis.

- Klargør infusionsslangen med det fortyndede Myozyme<sup>®</sup> ved hjælp af tyngdekraften og forbind infusionsslangen med patientens venekateter.
- Patientens puls, blodtryk, vejrtrækning og legemstemperatur skal kontrolleres inden infusionen påbegyndes.
- Den initiale infusionshastighed bør ikke være højere end 1 mg/kg legemsvægt/time for at minimere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner. Hvis infusionen tåles godt, øges infusionshastigheden trinvist (med 2 mg/kg legemsvægt/time) hvert 30. minut indtil en maksimal hastighed på 7 mg/kg legemsvægt/time (se [Tabel 1](#) for yderligere oplysninger).
- Efter infusionen skylles infusionsslangen igennem med 0,9 % NaCl-opløsning med samme hastighed for at fjerne eventuel resterende Myozyme<sup>®</sup> fra slangen.
- Infusionsslangen kobles fra patientens veneadgang, og venekanylen fjernes. Bortskaf alt materiale i henhold til lokale bestemmelser.
- Myozyme<sup>®</sup> må ikke indgives med andre lægemidler i samme infusionsslange. Doseringen af Myozyme<sup>®</sup>, infusionshastigheden samt eventuelle ændringer bestemmes af den ordinerende læge. Behandlingen må ikke ændres i hjemmet, medmindre den behandlende læge beslutter, at det er påkrævet. Infusionen og eventuelle observationer skal registreres i en logbog eller tilsvarende.

Tabel 1: Infusionsvolumen og trinvis forøgelse af infusionshastigheden.

PATIENTENS KROPPEVÆGT (kg)	TOTAL INFUSION VOLUMEN (ml)	TRIN 1	TRIN 2	TRIN 3	TRIN 4
		1 mg/kg/time	3 mg/kg/time	5 mg/kg/time	7 mg/kg/time
1,25 - 10	50	3 ml/time	8 ml/time	13 ml/time	18 ml/time
10,1 - 20	100	5 ml/time	15 ml/time	25 ml/time	35 ml/time
20,1 - 30	150	8 ml/time	23 ml/time	38 ml/time	53 ml/time
30,1 - 35	200	10 ml/time	30 ml/time	50 ml/time	70 ml/time
35,1 - 50	250	13 ml/time	38 ml/time	63 ml/time	88 ml/time
50,1 - 60	300	15 ml/time	45 ml/time	75 ml/time	105 ml/time
60,1 - 100	500	25 ml/time	75 ml/time	125 ml/time	175 ml/time
100,1 - 120	600	30 ml/time	90 ml/time	150 ml/time	210 ml/time

**Bemærk patienter med nedsat hjerte- og/eller respirationsfunktion har risiko for en infusionsrelateret volumenoverbelastning, som kan føre til en alvorlig forværring af hjerte- og/eller respirationssygdomme førende til kardio-respiratorisk svigt. Den trinvise stigning i infusionshastigheden foretages hvert 30. minut og bør kun overvejes, hvis der ikke er infusionsrelaterede reaktioner.**

## 4.2 GENKENDELSE OG HÅNDTERING AF BIVIRKNINGER

### 4.2.1 Genkendelse af bivirkninger

De hyppigst rapporterede bivirkninger er infusionsrelaterede reaktioner, uanset om Myozyme® indgives på hospitalet eller på en klinik for ambulante 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 (Myozyme®) 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 overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaksi, hos patienter der behandles med Myozyme®.

[Tabel 2](#) viser de observerede tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner/overfølsomhed/anafylaktiske reaktioner. Se punkt 4 i produktresuméet (SmPC) for fuldstændig information om sikkerheden af Myozyme®.

Tabel 2: Observerede tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner/overfølsomhed/anafylaktiske reaktioner

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Tegn/symptom*</b>
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	Smerter i leddene Muskelpasmer Muskelsmerter/ømhed
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>	Apnø Bronkospasme Hoste Dyspnø Hypoksi Faryngalt ødem Reduceret iltmætning Åndedrætsstop Åndedrætsbesvær Stridor Takypnø Halsirritation Kvælningss fornemmelse

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Tegn/symptom*</b>
	Hiven efter vejret
<b>Kardiovaskulær</b>	Bradykardi Hjertestop Cyanose Rødmen og varmekøben i ansigtet Hypertension Hypotension Blegghed Palpitationer Takykardi Vasokonstriktion
<b>Hud og subkutane væv</b>	Blærer Erytem Hyperhidrose Livedo reticularis (Sneddons syndrom) Kløe Udslæt Forbigående misfarvning af huden Nældefeber
<b>Nervesystemet</b>	Uro Svimmelhed Hovedpine Smerter Paræstesi Rastløshed Somnolens Tremor
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Mavesmerter Diarré Dyspepsi Dysfagi Kvalme Opkastningsfølelser Opkastning

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Tegn/symptom*</b>
<b>Øjne</b>	Konjunktivitis Forøget tåreflod Periorbitalt ødem
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	Angioødem Asteni Ubehag i brystet Brystsmerte Kulderystelser Ansigtødem Træthed Varmefølelse Reaktioner på infusionsstedet (herunder smerter, hævelse, induration, ekstravasation, erytem, urticaria og pruritus) Irritabilitet Utilpashed Perifert ødem Perifer kuldefølelse Pyreksi
* Tegn og symptomer er i alfabetisk orden og ikke efter hyppighed.	

- Der kan gives antihistamin, antipyretika og/eller kortikosteroid for at forebygge eller reducere infusionsrelaterede reaktioner. Der kan imidlertid stadig opstå infusionsrelaterede reaktioner, efter patienten har fået præmedicinering.
- Patienter med en akut underliggende sygdom på tidspunktet for infusion af Myozyme<sup>®</sup> synes at have øget risiko for infusionsrelaterede reaktioner. Patienter med fremskreden Pompes sygdom kan have kompromitteret hjerte- og respirationsfunktion, hvilket kan prædisponere dem til en forhøjet risiko for alvorlige komplikationer forårsaget af infusionsrelaterede reaktioner.
- Patienter med nedsat hjerte- og/eller respirationsfunktion har risiko for infusionsrelateret volumenoverbelastning, hvilket kan føre til en



alvorlig forværring af hjerte- og/eller respirationstilstanden og til kardio-respiratorisk svigt.

- Patienterne skal overvåges efter infusionen i et tidsrum, der er defineret af den ordinerende læge.

#### **4.2.2 Klinisk behandling af bivirkninger**

Størstedelen af de rapporterede infusionsrelaterede reaktioner og overfølsomhedsreaktioner var milde eller moderate, og blev behandlet ifølge medicinsk standardpraksis. (se produktresuméet for Myozyme® for flere oplysninger).

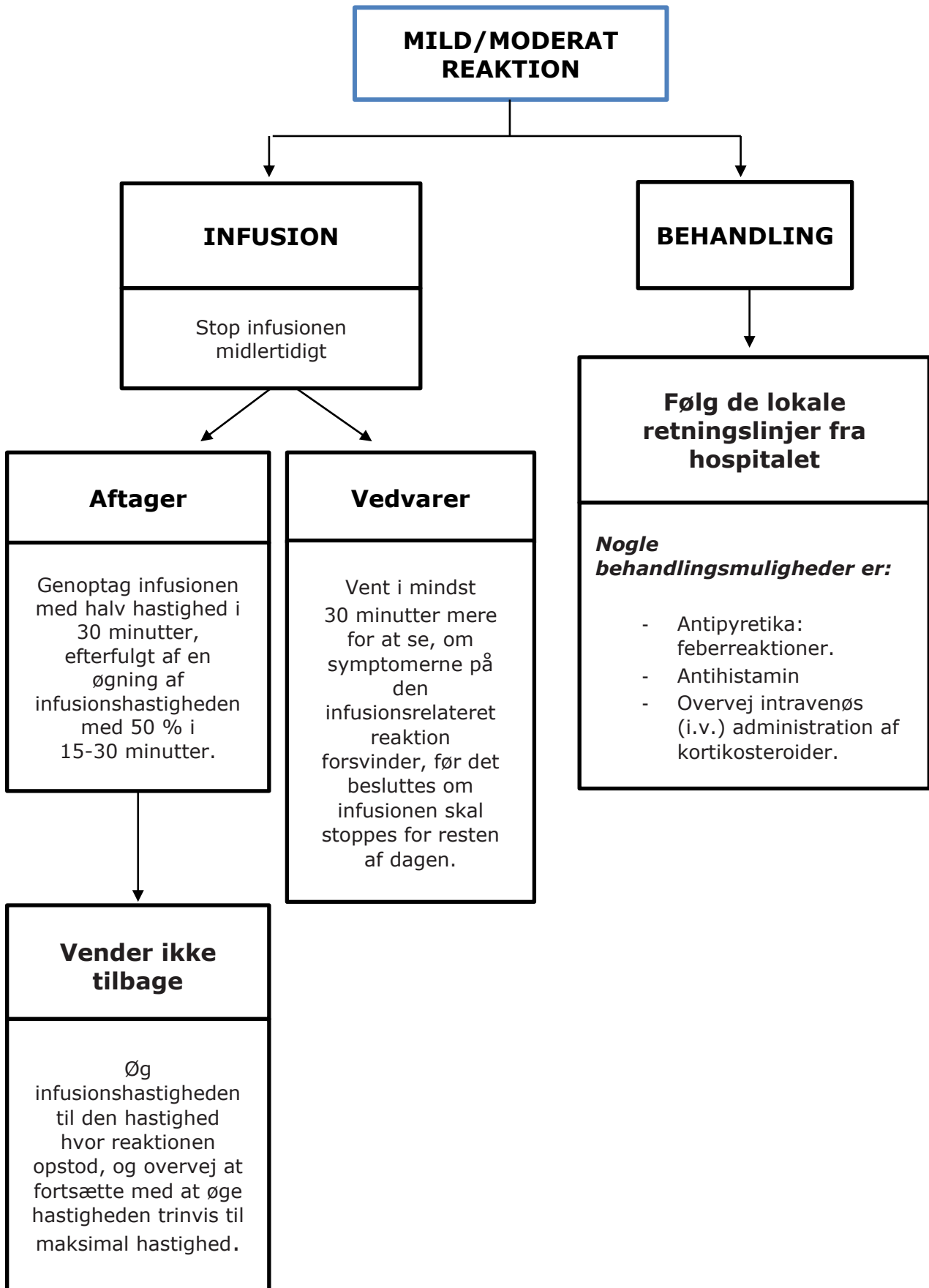
Passende foranstaltninger til akut behandling og overvågning som bestemt af den ordinerende læge, skal være tilgængelig i henhold til patientens individuelle nødplan.

Hvis patienten oplever infusionsrelaterede reaktioner under hjemmeinfusionen herunder overfølsomhedsreaktioner og anafylaktiske reaktioner, skal infusionen straks afbrydes men ikke fjernes og passende medicinsk behandling påbegyndes om nødvendigt.

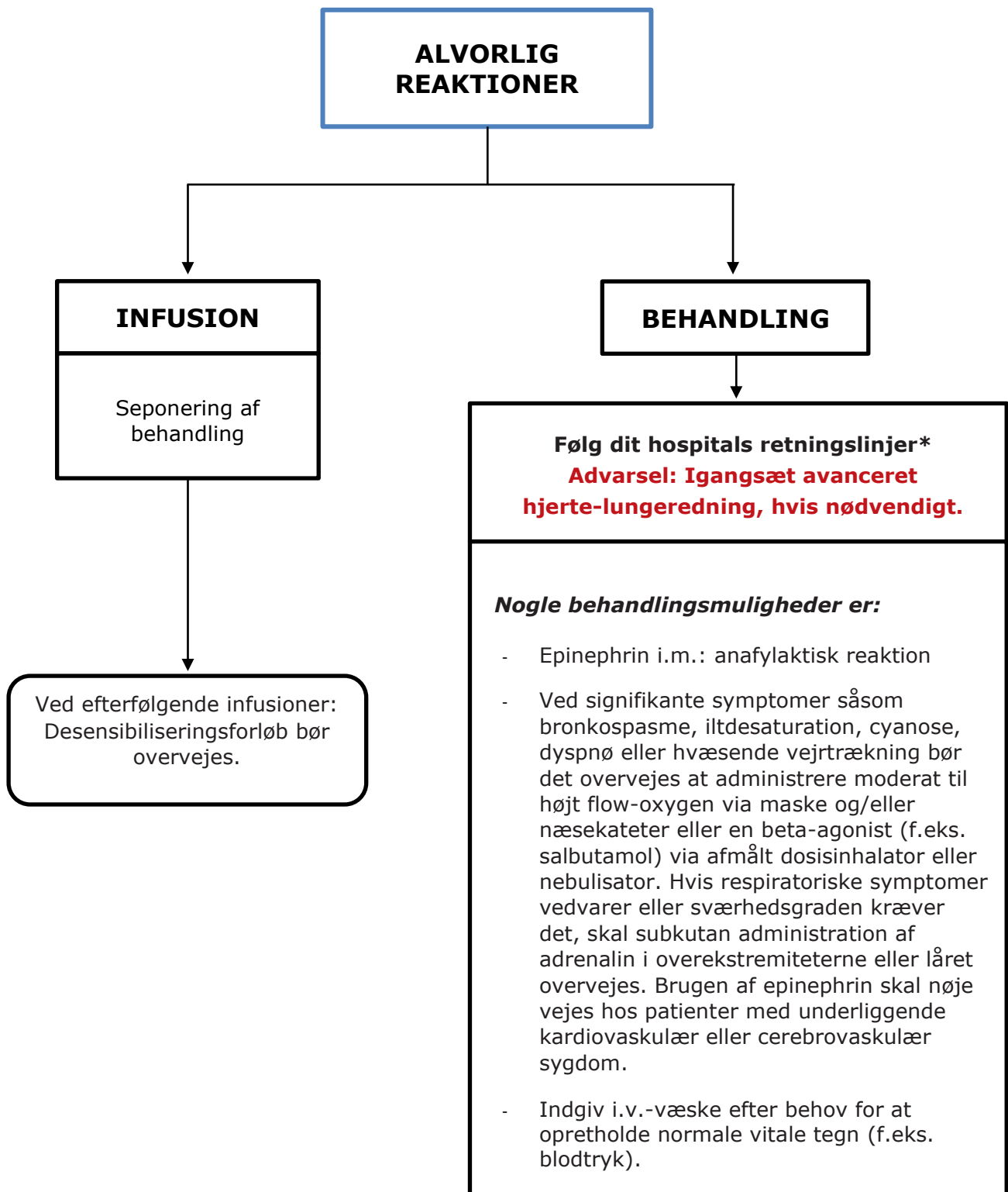
Se eksemplerne i figur 1 og 2 på klinisk behandling af milde, moderate eller alvorlige bivirkninger.

De efterfølgende infusioner vil muligvis skulle finde sted på hospitalet eller en klinik for ambulant behandling, indtil disse bivirkninger ikke længere opstår. Dosis og infusionshastighed må ikke ændres uden at konsultere den behandlende læge.

Figur 1: Klinisk behandling af milde til moderate reaktioner.



Figur 2: Klinisk håndtering af alvorlige reaktioner, f.eks. overfølsomheds/anafylaktiske reaktioner



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

### 4.3 INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

En bivirkning defineres som enhver fysisk, psykologisk eller adfærdsmæssig hændelse hos en patient, der får indgivet et lægemiddel, men som ikke nødvendigvis har en årsagssammenhæng med den igangværende behandling.

Hændelser 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 var i fare for at dø, da hændelsen indtraf; gælder ikke en hændelse, som hypotetisk kunne have forårsaget død, hvis den havde været mere alvorlig).
- Medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af en eksisterende hospitalsindlæggelse.
- Resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet/uarbejdsdygtighed (enhver hændelse, der resulterer i en væsentlig reduktion af patientens evne til at udføre normale livsfunktioner).
- En medfødt anomali/fødselsdefekt.
- En betydelig medicinsk hændelse (enhver hændelse, der efter medicinsk vurdering vil kunne skade patienten og kræve medicinsk eller kirurgisk indgreb for at forhindre et af ovenstående udfald).

Alle alvorlige bivirkninger og hændelse bør indberettes til

Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

Hvis patienten opdager, at der er sket en fejl i klargøringen og/eller 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.

## **5 YDERLIGERE INFORMATION**

Se Produktresuméet (SmPC) for en fuldstændig angivelse af indikation og yderligere oplysninger om godkendt brug af Myozyme<sup>®</sup>. Produktresuméet (SmPC) og andre detaljerede oplysninger om Myozyme<sup>®</sup> findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside

<http://www.ema.europa.eu>.