

Aldurazyme: Veiledning for hjemmeinfusjon for helsepersonell

Versjon 1.0, Mai 2024

Formålet med denne veiledningen er hverken å foreslå eller anbefale hjemmeinfusjon til pasienter. Avgjørelsen om å benytte hjemmeinfusjon tas av behandlende lege som kjenner pasientens nåværende kliniske status og tidligere infusjonshistorikk, i samråd med pasienten og/eller hans/hennes omsorgsperson. Denne veiledningen er kun ment for å dele informasjon som kan være nyttig for helsepersonell og pasientene deres som behandles med hjemmeinfusjon.

INNHALDSFORTEGNELSE

INNHALDSFORTEGNELSE	2
1 FORMÅL.....	3
2 INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME	4
2.A) GENERELLE KRAV TIL HJEMMEINFUSJON.....	4
2.B) KRAV OG ORGANISERING AV HJEMMEINFUSJON	5
2.C) PASIENT	5
2.D) HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME.....	6
2.E) FORSKRIVNING	8
3 INFORMASJON OM ADMINISTRERING AV ALDURAZYME®	9
3.A) INFUSJONSSYKKEPLEIER.....	9
3.B) NØDVENDIG UTSTYR.....	10
3.C) KLARGJØRING	10
3.D) FORTYNNING	11
3.E) ADMINISTRASJON.....	12
4 INFORMASJON FOR HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME® OG FOR HELSEPERSONELL SOM ADMINISTRERER ALDURAZYME®	15
4.A) HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME.....	15
4.B) ALDURAZYME® SIKKERHETSINFORMASJON	15
4.C) SIKKERHETSRAPPORTERING	20
4.D) YTTERLIGERE INFORMASJON	20
5 REFERANSER	21

1 FORMÅL

- Dette dokumentet er ment å gi veiledning til helsepersonell om behandling av pasienter som får Aldurazyme hjemme for å redusere risiko for medisineringsfeil ved hjemmeinfusjon og infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR) inkludert overfølsomhetsreaksjon og anafylaktiske reaksjoner med eller uten utvikling av IgG- og IgE-antistoffer.
- Infusjonsbehandling med Aldurazyme er den eneste tilgjengelige godkjente behandlingen for behandling av de ikke-nevrologiske manifestasjonene hos personer med Mukopolysakkaridose I (MPS I), og er generelt sett godt tolerert. Hvis bestemte betingelser er oppfylt, kan ERT overføres til pasientens hjem for å gjøre det mer praktisk og enklere for pasienten. Hvis betingelsene kan oppfylles, kan pasienten få behandling hjemme, noe som er mer behagelig og gir større fleksibilitet når det gjelder infusjonstidspunkt.
- Beslutningen om å overføre Aldurazyme-infusjonen til pasientens hjem tas av behandlende lege og skal ta hensyn til pasientens og/eller omsorgspersonens ønsker og medisinske tilstand.
- Hjemmeinfusjonen er underlagt behandlende lege sitt ansvar. Distribusjonen av opplæringsmateriellet skal kun gjøres dersom behandlende lege bestemmer at pasienten oppfyller betingelsene for hjemmeinfusjon.
- Det er behandlende leges ansvar å sørge for en sikker administrering og forsøke å unngå risiko for medisineringsfeil og redusere risikoen for IRRer, særlig overfølsomhetsreaksjoner.
- Prosessene som presenteres i dette dokumentet representerer generelle retningslinjer, men lokal medisinsk praksis og nasjonale regler og bestemmelser skal følges.

2 INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME

2.A) GENERELLE KRAV TIL HJEMMEINFUSJON

- Infusjon av Aldurazyme hjemme kan vurderes hos pasienter som tolererer infusjonene godt og som ikke har historie med moderate eller alvorlige IRR over noen måneder. Beslutningen om å flytte en pasient til hjemmeinfusjon må tas etter evaluering og anbefaling fra behandlende lege.
- Infrastruktur, ressurser og prosedyrer for hjemmeinfusjon, inkludert opplæring, skal være etablert og tilgjengelig for helsepersonell. Hjemmeinfusjon skal overvåkes av helsepersonell som alltid skal være tilgjengelig under hjemmeinfusjonen og i en spesifisert tidsperiode etter infusjonen. Egnede informasjon skal gis av behandlende lege og/eller infusjonssykepleier til pasienten og/eller omsorgspersonen før hjemmeinfusjonen startes.
- Dose og infusjonshastighet skal være konstant ved hjemmeinfusjon, og skal ikke endres uten overvåking fra helsepersonell.
- Hvis pasienten opplever bivirkninger under hjemmeinfusjonen, skal infusjonsprosessen stoppes umiddelbart, og hensiktsmessig medisinsk behandling skal startes opp (se pkt 4.4). Påfølgende infusjoner kan være nødvendig på et sykehus eller under tilfredsstillende forhold på poliklinikk inntil slike bivirkninger ikke forekommer.
- Før det gjøres noen ordninger for å sette opp Aldurazyme®-infusjon hjemme, avgjør behandlende lege om pasienten oppfyller kriteriene nedenfor:
 - *Etter en full medisinsk vurdering anses pasientens tilstand som stabil for å få infusjoner hjemme.*
 - *Behandlende lege er ansvarlig for anbefalingen om å få Aldurazyme-infusjoner hjemme.*
 - *Det må tas hensyn til pasientens underliggende komorbiditet og evne til å følge kravene til hjemmeinfusjon ved evaluering av pasienten for å kvalifisere seg til å få hjemmeinfusjon.*
 - *Pasienten kan ikke ha en avansert sykdomstilstand som setter ham eller henne i høyere risiko for komplikasjoner som krever avanserte medisinske gjenopplivningstiltak som kun er tilgjengelige på sykehus.*
- Pasienten har tolerert infusjonen godt på sykehus eller poliklinikk og har ingen historie med moderate til alvorlige IRR over noen få måneder.

- *Behandelnde lege er ansvarlig for anbefalingen om å få Aldurazyme-infusjoner hjemme.*
 - *Pasienten må ha rimelig ukomplisert venetilgang eller en enhet for sentral venetilgang som muliggjør infusjonen.*
 - *Pasienten må være villig og i stand til å overholde hjemmeinfusjonsprosedyrer, og pasientens hjemmemiljø må være egnet for hjemmeinfusjon.*
 - *Infrastruktur, ressurser og prosedyrer for hjemmeinfusjon, inkludert opplæring, skal være etablert og tilgjengelig for helsepersonell.*
- Hjemmeinfusjon skal overvåkes av helsepersonell som alltid skal være tilgjengelig under hjemmeinfusjonen og i en spesifisert tidsperiode etter infusjonen. Egnet informasjon skal gis av behandelnde lege og/eller infusjonssykepleier til pasienten og/eller omsorgspersonen før hjemmeinfusjonen startes.
 - Dose og infusjonshastighet skal være konstant hjemme, og skal ikke endres uten overvåking av behandelnde lege.
 - Hvis pasienten opplever bivirkninger under hjemmeinfusjonen, skal infusjonsprosessen stoppes umiddelbart, og hensiktsmessig medisinsk behandling skal startes opp (se pkt 4.4). Påfølgende infusjoner kan være nødvendig på et sykehus eller under tilfredsstillende.

2.B) KRAV OG ORGANISERING AV HJEMMEINFUSJON

- Behandlende lege er ansvarlig for organisering av hjemmeinfusjonen og må godkjenne hjemmeinfusjonsprosedyren. Infusjonssykepleier vil utføre infusjonsprosedyren i pasientens hjem.
- Når pasienten er blitt vurdert som kvalifisert for hjemmeinfusjon basert på hovedkriteriene, må et sett med krav vurderes for å sikre at infusjoner av Aldurazyme kan gis på en sikker, effektiv og pålitelig måte i pasientens hjem.
- I prinsippet vil de første instruksjonene og treningen av infusjonssykepleieren gis på sykehuset i henhold til lokale retningslinjer. Behandlende lege og pasienten og/eller omsorgspersonen(e) diskuterer og blir enige om graden av støtte som trengs fra infusjonssykepleieren i hjemmet.

2.C) PASIENT

- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) har blitt informert av behandelnde lege om behandlingen som skal gis hjemme, de tilhørende risikoene og tilbudet om medisinsk støtte i hjemmet, slik som overfølsomhetsreaksjoner og medisineringsfeil, og må samtykke til behandling i hjemmet.

- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) har forståelse av sykdommen og kan gjenkjenne bivirkninger som overfølsomhetsreaksjoner og medisineringsfeil og forstår prosedyren som skal følges hvis disse inntreffer.
- Hjemmemiljøet må være egnet for hjemmeinfusjon, inkludert et rent miljø med strøm, vann, telefon, kjøleskap og plass til å oppbevare Aldurazyme og annet infusjonsutstyr.
- Pasienten/omsorgspersonen må informeres om at infusjonen alltid skal administreres med erfarent helsepersonell tilstede, dvs. infusjonssykepleier, som er trent i håndtering av en infusjonsrelatert reaksjon (IRR).
- Pasienten må være fysisk og mentalt i stand til å få infusjonene hjemme.
- Behandlende lege er ansvarlig for anbefalingen om å motta Aldurazyme[®]-infusjoner hjemme.
- Pasienten må ha venetilgang eller en enhet for sentral venetilgang som muliggjør infusjonen.
- Pasienten må følge regelmessig sykdomsmonitorering som påkrevd av behandlende lege.
- Pasienten og/eller omsorgspersonen må gis veiledningen for pasient/omsorgspersoner som inneholder informasjon om tegn og symptomer på IRRer og anbefalte tiltak. I tillegg skal en infusjonsdagbok gis til pasienten/omsorgspersonen for å registrere infusjonsdetaljer og dokumentere eventuelle bivirkninger og IRR, inkludert allergiske overfølsomhetsreaksjoner før, under eller etter infusjonen. I denne veiledningen må noen kontaktopplysninger fylles ut av behandlende lege. Denne veiledningen skal fylles ut av pasienten/omsorgspersonen, oppbevares av pasienten hjemme og vises til behandlende lege under regelmessige kontroller.

2.D) HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME

- Behandlende lege er ansvarlig for igangsetting av alle nødvendige administrasjonstiltak som gjør det mulig for de andre involverte partene (pasient og/eller omsorgsperson(er), infusjonssykepleier, apotek) å fortsette.
- Behandlende lege har informert pasienten og/eller omsorgspersonen(e) om sykdommen, behandlingen og hjemmeinfusjonsprosedyren som angitt i avsnitt "C.1.1 Pasient".
- Forskrivende helsepersonell er ansvarlig for å fastsette infusjonshastighet og dose. Infusjonshastigheten til Aldurazyme som pasienten tolererte i et mer kontrollert miljø (f.eks. på sykehuset eller poliklinikk) skal ikke endres i hjemmesituasjonen, med mindre det er nødvendig av sikkerhetshensyn.
- Hjemmeinfusjonen er underlagt behandlende lege sitt ansvar. Distribusjon av opplæringsmateriellet skal kun gjøres dersom behandlende lege bestemmer at pasienten

oppfyller betingelsene for hjemmeinfusjon. Det er behandlende leges ansvar å sørge for en sikker administrering og forsøke å unngå risiko for medisineringsfeil og redusere risikoen for IRRer, særlig overfølsomhetsreaksjoner. Hvis det oppstår en IRR eller overfølsomhetsreaksjon bør infusjonssykepleier informere behandlende lege umiddelbart.

- Behandlende lege forskriver legemidlet, inkludert alt nødvendig utstyr for administrering av Aldurazyme[®] hjemme.
- Hvis behandling før infusjon (f.eks. antihistaminer, paracetamol, ibuprofen, kortikosteroider) blir administrert på sykehus eller poliklinikk, må behandlingen gis basert på en pasientspesifikk forskrivning. Denne behandlingen skal ikke endres ved hjemmeinfusjon med mindre det er medisinsk begrunnet ifølge behandlende lege.
- Akuttbehandling må være tilgjengelig og gis basert på en pasientspesifikk forskrivning ved IRR. Instruksjoner (f.eks. i en loggbok eller tilsvarende) og en dokumentert akuttplan må gis til infusjonsansvarlig før hjemmeinfusjon. I tillegg bør kardiopulmonær gjenopplivningsutstyr være lett tilgjengelig under infusjonen hjemme.
- Behandlende lege må gjøre Sanofi oppmerksom på forekomsten av en hendelse. Det anbefales at behandlende lege registrerer hendelse(e) og behandling(e) som ble gitt i pasientens medisinske journal for å sikre tilstrekkelig beslutningstaking for kontinuitet i hjemmebehandlingen.
- Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema. Bivirkninger kan også meldes til Sanofi Norge AS ved å gå inn på www.sanofi.no eller ringe 46 91 80 01 (kl. 10-14) innen 24 timer.
- Behandlende lege må sikre at det finnes en rask og pålitelig kommunikasjonslinje mellom ham/henne og helsepersonellet som utfører infusjonen hjemme, for å fremskynde en respons i en akuttsituasjon der det trengs øyeblikkelig medisinsk hjelp.
- Pasienter som opplever bivirkninger, må kontakte behandlende lege eller medisinsk stedfortreder øyeblikkelig. Bivirkninger kan oppstå under infusjonen eller opptil flere timer etter at infusjonen er avsluttet. Det kan hende at påfølgende infusjoner må utføres på sykehus eller poliklinikk inntil slike bivirkninger ikke lenger oppstår, avhengig av hva behandlende lege eller medisinsk stedfortreder beslutter.
- Behandlende lege har ansvaret for regelmessig sykdomsovervåkning hos pasienten som får hjemmeinfusjon.
- Behandlende lege og infusjonssykepleieren har ansvaret for tilfredsstillende planlegging og overvåkning av infusjonene. I tillegg etablerer behandlende lege en infusjonsprotokoll som loggføres av infusjonssykepleier (f.eks. loggbok eller tilsvarende).

- Behandlende lege må gi pasient-/omsorgspersonveiledningen til pasienten/omsorgspersonen. Denne veiledningen fungerer som en infusjonsdagbok hvor pasienter kan registrere infusjonene og eventuelle bivirkninger under eller etter infusjonen. Alle bivirkninger (dvs. hodepine osv.) som pasienten har opplevd før infusjonsstart, skal også registreres.

2.E) FORSKRIVNING

- Behandlende lege bestemmer dose, nødvendig rekonstituert volum, infusjonsvolum, infusjonshastighet, premedisinering, akuttmedisinering og eventuelle endringer. Alle endringer i denne forskrivningen (dose eller infusjonshastighet) skal loggføres. Resepten må skrives i henhold til lokale forskrifter.

3 INFORMASJON OM ADMINISTRERING AV ALDURAZYME®

Bruksanvisning for fortyning og administrasjon finnes i preparatomtalen til Aldurazyme.¹ En detaljert beskrivelse er gitt i dette avsnittet.

- Behandling og alt nødvendig utstyr vil bli levert i henhold til lokale ordninger og bestemmelser.

3.A) INFUSJONSSYKEPLEIER

- Infusjonssykepleieren vil ha en koordinerende rolle overfor behandlende lege og pasienten og/eller omsorgspersonen(e) når det gjelder hjemmebehandling, og vil sammen med behandlende lege, pasient og/eller omsorgsperson(er) fastslå behovet for nødvendig støtte i hjemmet.
- Infusjonssykepleieren er kvalifisert for å gi intravenøse infusjoner og har fått tilfredsstillende opplæring i MPS I og administrering av Aldurazyme. I tillegg har han/hun fått opplæring i mulige bivirkninger (inkludert alvorlige bivirkninger som anafylaktoide reaksjoner) og hvordan disse skal håndteres.
- Før infusjonen vil infusjonssykepleieren kontrollere pasienten for å sjekke pasientens generelle tilstand for å oppdage enhver tilstand som kan forstyrre infusjonen. Eventuelle abnormaliteter loggføres i infusjonsdagboken. Hvis pasienten har noen akutte sykdommer, skal behandlende lege konsulteres før infusjonen fortsettes.
- Infusjonssykepleieren skal nøye følge de forskrevne metodene for klargjøring og administrering av Aldurazyme og overvåke infusjonen, som forskrevet av behandlende lege. Infusjonssykepleier sjekker at legemidler forskrevet til premedisinering og akutte situasjoner og utstyr er tilgjengelig.
- Infusjonssykepleier endrer ikke dosen av Aldurazyme® og infusjonsprotokollen (hastighet, varighet og infusjonstrinn) av Aldurazyme® forskrevet av behandlende lege, med mindre det er nødvendig på grunn av sikkerhetshensyn.
- Infusjonssykepleieren loggfører hver administrering av Aldurazyme® i en dagbok eller tilsvarende og deler disse med behandlende lege regelmessig som avtalt.
- Behandlende lege og infusjonssykepleieren har ansvaret for tilstrekkelig planlegging og overvåkning av infusjonene etter avtale med pasienten eller pasientens omsorgsperson.
- Hvis det oppstår en bivirkning, slik som overfølsomhetsreaksjoner, medisineringsfeil eller IRRer under eller etter infusjonen, må infusjonssykepleieren følge de pasientspesifikke akutttiltakene som er gitt av behandlende lege i en akuttplan. Dette kan omfatte midlertidig stans eller seponering av infusjonen.
- Ved bivirkninger kontakter infusjonssykepleieren behandlende lege og/eller 113. Alle bivirkninger, inkludert medisineringsfeil, skal loggføres av infusjonssykepleieren for

videre rapportering til Direktoratet for medisinske produkter og Sanofi inne 24 timer, i henhold til lokale forskrifter.

3.B) NØDVENDIG UTSTYR

Legemidlet og følgende utstyr leveres til infusjonssykepleier med egnet resept fra behandlende lege:

- Hetteglass med Aldurazyme (500E per hetteglass-5 ml per hetteglass, 100E/ml), skal oppbevares i et rent kjøleskap ved en temperatur mellom +2 °C og +8 °C.
- 0,9 % saltvannsoppløsning for intravenøs administrering. Poser på 100 ml for pasienter som veier 20 kg eller mindre og poser på 250 ml for pasienter som veier mer enn 20 kg
- Saltvannsoppløsning til å skylle infusjonsslangen etter infusjon.
- 0,5 % klorheksidin i 70 % alkohol (antiseptisk oppløsning).
- Nødvendig antall sprøyter på 10 ml, 20 ml og 50 ml avhengig av dosen av Aldurazyme.
- Sterile kanyler (Gauge 20G eller 21G). Planlegg 2 kanyler per 4 hetteglass.
- 0,2 µm in-line filter med lav proteinbinding.
- Utstyr for å sette inn en perifer eller sentral venetilgang, i henhold til lokale retningslinjer.
- Utstyr som trengs til intravenøs infusjon i henhold til lokale retningslinjer og utstyr som trengs for å oppnå hygieniske og aseptiske forhold, samt håndtering av avfall i henhold til lokale retningslinjer
- Legemidler til premedisinering (hvis aktuelt)
- Legemidler til akutte situasjoner

3.C) KLARGJØRING

MERK: Bruksanvisningen (fortynning og administrering) finnes i preparatomtalen for Aldurazyme.¹ En detaljert beskrivelse finnes i dette avsnittet.

Før klargjøring av Aldurazyme, må infusjonssykepleier kontrollere pasientens medisinske status, inkludert vitale tegn og tegn på feber eller infeksjon. Pasienter med en akutt underliggende sykdom, inkludert en luftveisinfeksjon som kan føre til respirasjonsproblemer, virker å ha større risiko for IRR på tidspunktet for infusjonen av Aldurazyme®. I slike tilfeller må infusjonen ikke utføres, og behandlingen skal gjenopptas når pasienten er helt frisk etter vurdering av behandlende lege.

Før klargjøring av infusjonen, er det anbefalt å sette inn enheten for venetilgang (perifert venekateter), eller koble på pasientens sentrale venetilgang før rekonstituering, i henhold til lokale prosedyrer, slik at Aldurazyme® kan administreres umiddelbart etter rekonstituering.

Infusjonssykepleier skal sørge for at hetteglassene oppnår romtemperatur før infusjonsvæsken klargjøres. Hetteglassene tas ut av kjøleskapet og settes til side i ca. 30 minutter slik at de oppnår romtemperatur.

- Kontroller at antall hetteglass er korrekt i henhold til pasientens vekt.
- Tenk på at 1 hetteglass inneholder 5 ml oppløsning, og 1 ml inneholder 100E. Dermed vil 1 ml per kilo kroppsvekt være nødvendig for en egnet dosering, siden dosen er 100 E / kg/uke i henhold til preparatomtalen.¹
- På grunn av den hyppige vektvariasjonen hos denne pasientpopulasjonen, anbefales det sterkt å ha en oppdatert vektmåling i løpet av de siste 6 månedene, og i løpet av de siste 3 månedene hos barn under 6 år.
- Kontroller utløpsdatoen som er trykket på bunnen av hetteglasspakningen (Aldurazyme skal ikke brukes etter utløpsdatoen på etiketten).
- Kontroller at oppløsningen i hetteglassene er klar og uten partikler. Oppløsningen skal være klar.
- Hetteglass skal ikke ristes.

3.D) FORTYNNING

Aldurazymeoppløsningen skal fortynnes med 0,9 % saltvannsoppløsning.

Når antall hetteglass som skal brukes til infusjonen er bestemt og de har oppnådd romtemperatur, skal klargjøringen av infusjonsoppløsningen startes umiddelbart.

Før fortytning, kontrolleres hvert hetteglass for partikler og misfarging. Den klare til lett opaliserende og fargeløse til svakt gule oppløsningen skal være fri for synlige partikler. Bruk ikke hetteglass der det er synlige partikler eller misfarging. Informasjon om dette trinnet finnes også i preparatomtalen for Aldurazyme.

- Desinfiser hetten/åpningen til én pose med 0,9 % saltvannsoppløsning ved bruk av klorheksidin, og la den lufttørke.
- Sett kanylen i hetten på infusjonsposen og trekk opp et volum på 0,9 % saltvannsoppløsning, tilsvarende volumet av Aldurazymeoppløsningen som skal tilsettes.
- Aldurazymeoppløsningen skal tilsettes sakte og direkte i 0,9 % saltvannsoppløsningen. Unngå skumdannelse og risting av infusjonsposen. Unngå at det kommer luft i infusjonsposen
- Justering etter vekt:

Hvis pasientens vekt er opptil 20 kg, skal det totale infusjonsvolumet være 100 ml med klargjort infusjon.

- *Eksempel: pasientvekt: 15 kg.*
 - *Med tanke på at hver ml Aldurazyme inneholder 100E og den ukentlige dosen for Aldurazyme er 100E / kg/uke, tilsvarer dette 1 ml/kg/uke. Så for denne pasienten vil det være nødvendig med 15 ml Aldurazyme. Hvert hetteglass med Aldurazyme inneholder 5 ml. Denne pasienten vil trenge 3 hetteglass. Det totale volumet av Aldurazyme er 15 ml. Når det er bestemt, bør du tilsette volumet av Aldurazyme til 0,9 % saltvannsoppløsning for å få 100 ml infusjonsoppløsning.*
 - *1 ml Aldurazyme X kroppsvekt (kg)/5, i dette eksempelet $1 \times 15 / 5 = 3$ hetteglass, og deretter: $100 \text{ ml} - 15 \text{ ml Aldurazyme} = 85 \text{ ml}$ 0,9 % saltvannsoppløsning for å fullføre 100 ml totalt volum.*
- *Hvis pasientens vekt er mer enn 20 kg, skal det totale infusjonsvolumet være 250 ml.*
- *Eksempel: Pasientens vekt: 35 kg.*
 - *Med tanke på at hver ml Aldurazyme inneholder 100E og den ukentlige dosen for Aldurazyme er 100E / kg/uke, tilsvarer dette 1 ml/kg/uke. For denne pasienten vil det derfor være behov for 35 ml Aldurazyme. Hvert hetteglass med Aldurazyme inneholder 5 ml, så du trenger 7 hetteglass. Du bør tilsette volumet av Aldurazyme til 0,9 % saltvannsoppløsning for å få 250 ml infusjonsoppløsning.*
 - *1 ml Aldurazyme X kroppsvekt (kg)/5, i dette eksempelet $1 \times 35 / 5 = 7$ hetteglass, og deretter: $250 \text{ ml} - 35 \text{ ml Aldurazyme} = 215 \text{ ml}$ 0,9 % saltvannsoppløsning for å fullføre 250 ml totalt volum.*
- Bland infusjonsposen med oppløsningen ved å forsiktig vende eller massere infusjonsposen. Hetteglassene må ikke *ristes*, fordi denne *plutselige bevegelsen kan denaturalisere (reaktivere) enzymet, og det vil miste effektiviteten.*
- *Det totale infusjonsvolumet bestemmes av pasientens kroppsvekt og skal administreres over ca. 3 til 4 timer.*

*Fra et mikrobiologisk sikkerhetsperspektiv bør produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, skal det ikke oppbevares lenger enn 24 timer ved 2 °C - 8 °C, forutsatt at fortynningen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

3.E) ADMINISTRASJON

- Etter fortynning av Aldurazyme, koble slangesettet til infusjonsposen.
- Koble et 0,2 µm in-line-filter med lav proteinbinding til infusjonsposen
 - Dette trinnet gjør at man unngår administrering av utilsiktede partikler som har blitt introdusert under tilberedning av infusjonen.

- Fyll infusjonsslangen med fortdynnet Aldurazyme ved hjelp av tyngdekraften, og koble infusjonsslangen til pasientens venetilgang.
- Kontroller pasientens puls, blodtrykk, respirasjonsfrekvens og kroppstemperatur før du starter infusjonen.
- Infusjon med Aldurazyme må utføres i sekvensielle økninger i strømningshastigheten, med lav hastighet til å begynne med, og med økning hvert 15. minutt den første timen, til den endelige hastigheten de resterende 3 timene. Vitale tegn må kontrolleres før hvert trinn.
 - Tabell 1 viser trinnvis økning av infusjonshastigheten for infusjon med 100 ml ALDURAZYME® (for bruk hos pasienter som veier 20 kg eller mindre)
 - Tabell 2 viser trinnvis økning av infusjonshastigheten for infusjon med 250 ml ALDURAZYME® (for bruk hos pasienter som veier mer enn 20 kg)

Tabell 1. Trinnvis økning av infusjonshastigheten for infusjon med 100 ml ALDURAZYME® (for bruk hos pasienter som veier 20 kg eller mindre)

Infusjonshastighet	Kriterier for økning i infusjonshastighet
2 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
4 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
8 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
16 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
32 ml/time i ca. 3 timer	For resten av infusjonen

Tabell 2. Trinnvis økning av infusjonshastigheten for infusjon med 250 ml ALDURAZYME® (for bruk hos pasienter som veier mer enn 20 kg)

Infusjonshastighet	Kriterier for økning i infusjonshastighet
5 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
10 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
20 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
40 ml/time i 15 minutter	Innhent vitale tegn, hvis stabil, øk deretter raten til ...
80 ml/time i ca. 3 timer	For resten av infusjonen

- Når infusjonen er fullført skal den intravenøse slangen skylles med 0,9 % saltvannsoppløsning med samme hastighet. Ikke skyll for fort ettersom det kan øke risikoen for en overfølsomhetsreaksjon. Etter dette kan slangen fjernes. Eksempel: En standardslange inneholder 20 ml, så for en infusjonshastighet på 32 ml/time (20 kg eller mindre) som skal ta 38 minutter, og for en endelig infusjonshastighet på 80 ml/time (20 kg eller mer), bør det ta 15 minutter. Ikke skyll den raskere eller i en bolusinjeksjon.
- Aldurazyme skal ikke gis i samme intravenøse slange som andre legemidler.

Aldurazymedosen, infusjonshastighet, samt eventuelle endringer, bestemmes av behandlende lege. Behandlingen skal ikke endres i hjemmemiljøet med mindre det er medisinsk begrunnet etter vurdering av behandlende lege. Infusjonen og eventuelle observasjoner skal loggføres i en dagbok eller tilsvarende.

4 INFORMASJON FOR HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME® OG FOR HELSEPERSONELL SOM ADMINISTRERER ALDURAZYME®

4.A) HELSEPERSONELL SOM FORSKRIVER ALDURAZYME

Behandlerne er ansvarlig for igangsetting av alle nødvendige administrasjonstiltak som gjør det mulig for de andre involverte partene (pasient og/eller omsorgsperson(er), infusjonssykepleier, apotek) å diskutere og blir enige om graden av støtte som trengs i hjemmet.

4.B) ALDURAZYME® SIKKERHETSINFORMASJON

Se avsnitt 4 i preparatomtalen

i) Gjenkjennelse av bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er infusjonsrelaterte reaksjoner (IRRer), uavhengig av om legemidlet er administrert på sykehus eller i setting utenfor sykehus.

En IRR er definert som enhver bivirkning som oppstår under infusjonen eller i timene etter fullført infusjon, og som vurderes til å ha en mulig årsakssammenheng med administrering av legemidlet (Aldurazyme). Relaterte hendelser som skjer etter post-infusjonsperioden, kan vurderes som en IRR etter rapportørens skjønn.

IRR kan oppstå når som helst under og/eller i løpet av noen få timer etter infusjonen og er mer sannsynlig med høyere infusjonshastigheter.

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi, er også rapportert hos pasienter behandlet med Aldurazyme®.

Oppsummering av sikkerhetsprofilen.

De fleste av bivirkningene rapportert i de kliniske studiene ble klassifisert som infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR), og ble funnet hos 53 % av pasientene i fase 3-studien (behandlet i opptil 4 år) og 35 % av pasientene i studien for barn under 5 år (opptil 1 års behandling). Noen av IRR-tilfellene var alvorlige. Over tid ble antall rapporterte tilfeller av slike bivirkninger redusert. De vanligste bivirkningene var: hodepine, kvalme, abdominalsmerter, utslett, artralgi, rygg smerter, smerter i ekstremiteter, rødming, feber (økt kroppstemperatur), reaksjoner på infusjonsstedet, økt blodtrykk, reduksjon i oksygenmetning, takykardi og frysninger. Erfaring med infusjonsrelaterte reaksjoner etter markedsføring viste rapportering av cyanose, hypoksi, takypné, pyreksi, oppkast, frysninger og erytem, der noen av disse reaksjonene var alvorlige.

Liste over bivirkninger:

Bivirkninger ved Aldurazymebehandling ble rapportert hos totalt 45 pasienter fra 5-års alder og eldre som var behandlet i opptil 4 år i klinisk utprøving (Fase III) og i forlengelsen av denne. Disse står oppført nedenfor etter følgende kategorier for hyppighet: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). På grunn av et lavt pasientantall vil en bivirkning som rapporteres hos en enkelt pasient klassifiseres som vanlig.

Tabell 3. Observerte tegn og symptomer på IRR/overfølsomhet/anafylaktiske reaksjoner)

MedDRA Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Anafylaktisk reaksjon	
Psykiatriske lidelser		Rastløshet	
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Parestesi, svimmelhet	
Hjertesykdommer		Takykardi	
Karsykdommer	Rødming	Hypotensjon, pallor, perifer kuldefølelse	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Pustebesvær, dyspné, hoste	Cyanose, hypoksi, takypné, bronkospasme, respirasjonsstans
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, abdominalsmerter	Oppkast, diaré	
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Angioødem, hevelse i ansikt, urtikaria, kløe, kaldsvette, alopesi, hyperhidrose	Erytem, ansiktsødem, laryngealt ødem, perifert ødem
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artropati, artralgi, ryggsmerte, smerter i ekstremiteter	Muskel-skjelettsmerter	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber, reaksjon på infusjonsstedet	Frysninger, varmfølelse, kuldefølelse, fatigue, influensalignende symptomer	Ekstravasasjon
Undersøkelser		Økt kroppstemperatur, redusert oksygenmetning	

- Antihistaminer, antipyretika og/eller kortikosteroider kan gis for å forebygge eller redusere IRR. IRRer kan imidlertid fortsatt oppstå hos pasienter som har fått premedisinering.
- Pasienter med en akutt underliggende sykdom på tidspunktet for infusjon av Aldurazyme ser ut til å ha større risiko for IRRer.
- Pasienter med avansert MPS I kan ha redusert hjerte- og respirasjonsfunksjon, noe som kan gi høyere risiko for alvorlige komplikasjoner fra IRRer.
- Hensiktsmessige tiltak for støtte og overvåkning ved akutte situasjoner som bestemt av behandelende lege skal være på plass i henhold til pasientens individuelle akuttplan.
- Infusjonshastigheten må kanskje reduseres for å håndtere forverringen.
- Pasienter bør også overvåkes etter infusjonen i et tidsrom definert av behandelende lege.

ii) Klinisk håndtering av bivirkninger

Flesteparten av de rapporterte IRRer og overfølsomhetsreaksjoner var av mild til moderat grad og ble håndtert i henhold til standard klinisk praksis (se pkt. 4.4 og 4.8 i preparatomtalen til Aldurazyme for ytterligere detaljer).

Hensiktsmessige tiltak for støtte og overvåkning ved akutte situasjoner skal være på plass i henhold til pasientens individuelle akuttplan, som bestemt av behandelende lege.

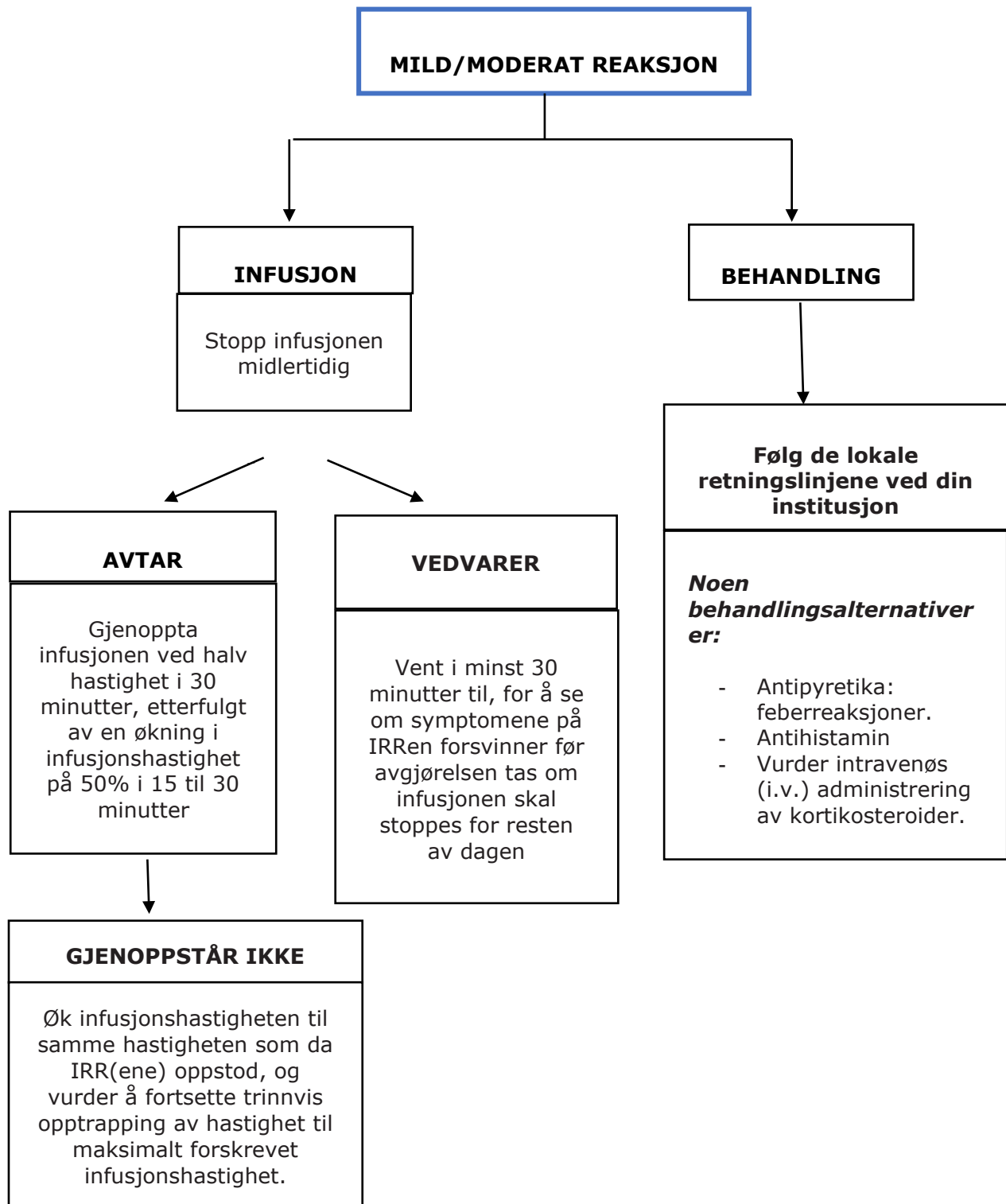
Hvis pasienten opplever IRRer ved hjemmeinfusjon; inkludert overfølsomhets- og anafylaktiske reaksjoner, skal infusjonsprosessen stoppes umiddelbart, men venetilgangen skal ikke fjernes.

Tiltakene som er angitt i den individuelle akuttplanen skal følges basert på alvorlighetsgraden av IRR, dvs. seponering midlertidig eller fullstendig, og hensiktsmessig medisinsk behandling initieres om nødvendig. Se figur 1 og figur 2 for eksempler på klinisk behandling av milde/moderat eller alvorlige bivirkninger.

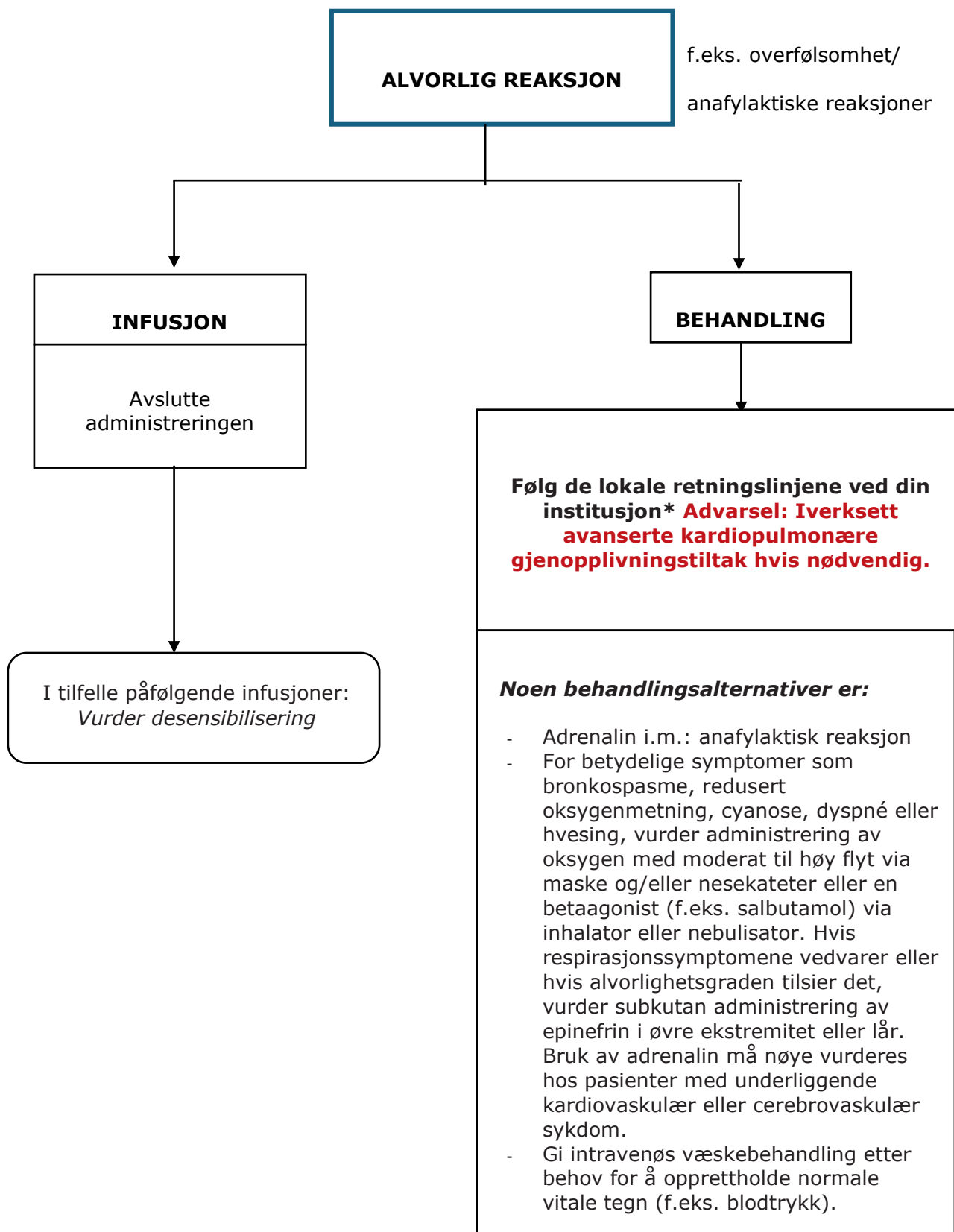
Det kan være at påfølgende infusjoner må utføres på sykehus eller poliklinikk inntil bivirkningene er forsvunnet og behandelende lege fastslår at det er akseptabelt å gå tilbake til hjemmeinfusjon.

Dose og infusjonshastighet skal ikke endres uten å konsultere med behandelende lege.

Figur1: Klinisk behandling av milde til moderate reaksjoner.



Figur 2: Klinisk behandling av alvorlige reaksjoner.



**Kontraindikasjoner skal alltid veies opp mot nytten eller behovet for å bruke adrenalin som livreddende tiltak ved livstruende anafylaktiske reaksjoner.*

4.C) SIKKERHETSRAPPORTERING

En bivirkning (uønsket hendelse) er definert som enhver fysisk, psykologisk eller atferdsmessig hendelse hos en pasient som får administrert et legemiddel, og der hendelsen ikke nødvendigvis har en årsakssammenheng med behandlingen.

Hendelser kan være alvorlige eller ikke-alvorlige, og alvorlighetsgraden vurderes av rapportøren eller av legemiddelovervåkningsansvarlige.

En alvorlig uønsket hendelse/bivirkning omfatter et forhold som får minst en av de følgende utfallene eller karakteristikkene:

- Resulterer i dødsfall.
- Er livstruende (enhver hendelse der pasienten stod i fare for å dø da hendelsen inntraff; gjelder ikke en hendelse som hypotetisk sett kunne ført til dødsfall hvis den hadde vært mer alvorlig).
- Krevde sykehusinnleggelse eller forlengelse av eksisterende sykehusopphold.
- Fører til vedvarende eller betydelig funksjonshemming/arbeidsuførhet (enhver uønsket hendelse/bivirkning som forårsaket en vesentlig reduksjon av pasientens evne til å utføre normale livsfunksjoner).
- En medfødt anomali/fødselsdefekt.
- Er en viktig medisinsk hendelse (enhver hendelse som, etter medisinsk vurdering, kan skade pasienten, og som kan kreve medisinsk eller kirurgisk intervensjon for å forhindre ett av resultatene angitt ovenfor).

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema. Bivirkninger kan også meldes til Sanofi Norge AS ved å gå inn på www.sanofi.no eller ringe 46 91 80 01 (kl. 10-14).

Hvis pasienten oppdager at det ble gjort en feil i klargjøringen og/eller administreringen av legemidlet, skal pasienten eller infusjonssykepleieren informere behandlende lege for å bestemme hensiktsmessige tiltak. Alle medisineringsfeil bør rapporteres som en spontanrapport til Sanofi Norge AS av behandlende lege.

4.D) YTTERLIGERE INFORMASJON

Se preparatomtalen for fullstendige indikasjoner og ytterligere informasjon om godkjent bruk av Aldurazyme. Annen detaljert informasjon om Aldurazyme er tilgjengelig på følgende nettsted: Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (se <http://www.ema.europa.eu>) eller www.felleskatalogen.no

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency (EMA)) (se <http://www.ema.europa.eu>).

5 REFERANSER

1. Preparatomtale for Aldurazyme: [Aldurazyme, INN-laronidase \(europa.eu\)](#)
2. Aldurazyme USPI: [ALDURAZYME \(laronidase\) \(fda.gov\)](#)