

En guide för hälso- och sjukvårdspersonal för att minimera riskerna vid infusioner av cipaglukosidas alfa

VERSION 2.0

Hälso- och sjukvårdspersonal som är involverad i förskrivning eller administrering av Pombiliti (cipaglukosidas alfa) måste läsa och förstå informationen som finns i detta informationspaket.

För fullständig säkerhetsinformation, vänligen se produktresumén (SmPC) för cipaglukosidas alfa, tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) webbplats:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pombiliti>

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i webbplats:

www.lakemedelsverket.se

INNEHÅLL

1	Innehåll och syfte	3
2	Bedömning av lämpligheten för heminfusioner	4
3	Krav för och organisation av heminfusioner	
	3.1 Patient	5
	3.2 Behandlande läkare	6
	3.3 Infusionspersonal/-sjuksköterska	8
	3.4 Medicinsk undersökning av patienten före heminfusion	10
	3.5 Premedicinering och akutbehandling	10
	3.6 Infusionsdagboken	11
4	Heminfusionerna	12
5	Beredning och administrering av cipaglukosidas alfa	
	5.1 Förskrivning	13
	5.2 Utrustning	13
	5.3 Tidslinje för administrering inklusive administrering av miglustat	14
	5.4 Information om dosering	16
	5.5 Förberedelser inför beredning	17
	5.6 Beredning	18
	5.7 Spädning	19
	5.8 Administrering	20
6	Identifiera och hantera medicineringsfel, infusionsrelaterade reaktioner och överkänslighetsreaktioner	22
7	Säkerhetsrapportering	25
8	Mer information	26

1

INNEHÅLL OCH SYFTE

Infusionsbehandling med cipaglukosidas alfa, i kombination med miglustat, är tillgänglig för behandling av patienter med Pompes sjukdom. Intravenös behandling kan ges i patientens hem om vissa specifika krav är uppfyllda.

Om denna handbok

Syftet med denna handbok för läkare och sjukvårdspersonal är att minimera riskerna för medicineringsfel när cipaglukosidas alfa administreras i hemmet och att ge klara riktlinjer för följande:

- **Vilka patienter som kan vara lämpliga för heminfusioner och hur infusionerna ska organiseras, inklusive premedicinering och akutbehandling av infusionsreaktioner.**
- **Förberedelser, beredning och administrering av läkemedlet i hemmet.**
- **Identifiering och hantering av läkemedelsbiverkningar, inklusive infusionsrelaterade reaktioner, samt möjliga åtgärder för hantering av läkemedelsbiverkningar när symtom uppträder.**
- **Identifiering och hantering av medicineringsfel.**

Behandlande läkare ansvarar för heminfusionerna. Utbildningsmaterialet för patienter ska endast lämnas ut om behandlande läkare beslutar att patienten är lämplig för infusionsbehandling i hemmet.

De åtgärder som beskrivs i detta dokument fungerar som övergripande vägledning, men lokal medicinsk praxis och nationella regler och föreskrifter måste alltid följas.

2

BEDÖMNING AV PATIENTENS LÄMPLIGHET FÖR HEMINFUSIONER

Beslutet att låta patienten gå över till heminfusioner ska fattas efter utvärdering och på rekommendation av behandlande läkare. Patientens underliggande komorbiditeter och förmåga att följa kraven för heminfusioner måste beaktas vid bedömningen av om patienten är lämplig för heminfusioner. Innan några åtgärder vidtas måste behandlande läkare avgöra om patienten uppfyller följande primära kriterier för heminfusion:

(SE ÄVEN FÖRSKRIVNINGSinFORMATIONEN i produktresumén I SEKTION 4.2).

- Patienten måste tolerera infusionerna väl och får inte ha haft några måttliga eller allvarliga infusionsrelaterade reaktioner på några månader.
- Patienten måste under några månader ha fått infusioner med cipaglukosidas alfa under överinseende av läkare med specialistkunskaper i behandling av Pompes sjukdom, antingen på sjukhus eller lämplig öppenvård. Dokumenterade tidigare väl tolererade infusioner utan eller med endast lindriga infusionsrelaterade reaktioner som har kunnat hållas under kontroll med premedicinering, är en nödvändig förutsättning för heminfusioner.

Patienten får inte ha något pågående tillstånd som, enligt läkarens åsikt, kan påverka patientens förmåga att tolerera infusionen

- Patienten måste bedömas vara medicinskt stabil. Innan heminfusioner sätts in måste en omfattande utvärdering ha utförts.
- Patienten måste ha visat sig kunna följa doseringsschemat och reglerna för fasta när miglustat tas.
- Patienten måste vara villig och kapabel att följa procedurerna vid heminfusion.

Infrastruktur, resurser och procedurer för infusion i hemmet, inklusive utbildning, måste vara etablerade och tillgängliga för hälso- och sjukvårdspersonalen, innan heminfusioner påbörjas. Infusionen ska ges av hälso- och sjukvårdspersonal som också ska finnas tillgänglig under hela heminfusionen och under en angiven tid efter infusionen, beroende på patientens tolerans.

3

KRAV FÖR OCH ORGANISATION AV HEMINFUSIONER

3.1

Patient

ALLMÄNT

- Patienten och/eller dennes vårdare **har av behandlande läkare fått information om den behandling som ska ges i hemmet, vilka risker som kan finnas med heminfusioner** (såsom överkänslighetsreaktioner, infusionsrelaterade reaktioner och medicineringsfel) och måste samtycka till behandling i hemmet.
- Patienten och/eller dennes vårdare **har kunskaper om sjukdomen, kan känna igen biverkningar såsom överkänslighetsreaktioner och infusionsrelaterade reaktioner** och vet vilka åtgärder som ska vidtas om sådana skulle uppkomma.
- **Hemmiljön måste vara lämplig för heminfusioner**, vilket innebär en ren miljö med tillgång till el, vatten, telefon och kylskåp.
- Patienten och/eller dennes vårdare **är medvetna om att cipaglukosidas alfa alltid måste ges i kombination med miglustat**, och att miglustat alltid ska tas 1 timme före infusionen av cipaglukosidas alfa. Vid fördröjning av infusionen bör infusionen inte påbörjas mer än 3 timmar efter intag av miglustat. Om infusionen av cipaglukosidas alfa inte kan påbörjas inom 3 timmar efter oral administrering av miglustat, ska behandlingen med cipaglukosidas alfa och miglustat omplaneras minst 24 timmar efter intag av miglustat. Om både cipaglukosidas alfa och miglustat missas, bör behandlingen ske så snart som möjligt.
- Patienten har **informerats om att infusionen administreras av sjuksköterska eller annan sjukvårdspersonal**.
- **Vid biverkningar måste patienten (eller dennes vårdare) informera heminfusionspersonalen/-sjuksköterskan om detta eller omedelbart kontakta behandlande läkare**. Efterföljande infusioner kan behöva ges på sjukhus eller annan vårdinrättning.

MEDICINSKT

- Patienten måste vara **fysiskt och psykiskt kapabel** att få infusionsbehandling i hemmet.
- Patienten har **venös access eller central venkateter** som tillåter adekvat infusion.

(forts.)

3.1**Patienter med akut underliggande sjukdom i andningsorganen eller nedsatt hjärt- och/eller andningsfunktion**

Patienter med akut underliggande sjukdom i andningsorganen eller nedsatt hjärt- och/eller andningsfunktion kan löpa en ökad risk för allvarlig exacerbation av funktionsnedsättningen under infusioner. Lämpliga åtgärder för medicinskt stöd och övervakning ska för dessa patienter finnas lätt tillgängliga under cipaglukosidas alfa-infusionen.

Patienter med särskild risk för infusionsrelaterade reaktioner inkluderar:

- Patienter med annan akut sjukdom vid tidpunkten för infusionen. Detta måste diskuteras med behandlande läkare innan infusionen påbörjas och patienten kan behöva extra övervakning under en längre tid eller boka om infusionen till en annan dag. Uppskjutande av infusion bör övervägas om patienten har en akut luftvägssjukdom eller en akut försämring av en kronisk luftvägssjukdom vid tidpunkten för infusionen.
- Patienter med avancerad Pompes sjukdom som har nedsatt hjärt- och/eller andningsfunktion – såsom de med hjärtsvikt, akut andnöd eller lungödem – löper ökad risk för infusionsrelaterad volymöverbelastning. Detta kan leda till allvarlig försämring av deras hjärt- eller andningsstatus, inklusive risk för hjärt-lungsvikt. Återupplivningsåtgärder och lämpligt medicinskt stöd och övervakning bör finnas tillgängliga under infusionen, enligt läkarens bedömning. I vissa fall kan även förlängd övervakning efter infusion krävas.

3.2**Behandlande läkare**

- **Heminfusioner utförs på behandlande läkares ansvar.** Utbildningsmaterialet ska endast lämnas ut till infusionspersonalen och patienten/vårdarna om behandlande läkare beslutar att patienten är lämplig för heminfusioner. Behandlande läkare ansvarar för **att administreringen av läkemedlet till patienten är säker för att medicineringsfel och infusionsrelaterade reaktioner, såsom överkänslighetsreaktioner och anafylaktiska reaktioner, ska undvikas.** Detta ska kontrolleras och dokumenteras av behandlande läkare.

3.2

(forts.)

- Behandlande läkare **fattar beslut om huruvida heminfusionerna ska delegeras** till infusionspersonal/-sjuksköterska och, om så sker, att administreringen av läkemedlet och all patientövervakning, premedicinering och akutbehandling utformas på ett säkert sätt.

Behandlande läkare ansvarar för att:

- tillhandahålla utbildning och information till vårdpersonal/sjuksköterskor (eller säkerställa att de har fått lämplig utbildning) och till patienter och/eller vårdare
 - bestämma korrekt dosering och infusionshastighet för cipaglukosidas alfa
 - skapa en individuell plan för akutsituationer i samband med infusion i hemmet, med noggranna instruktioner och kontaktuppgifter
 - fastställa vilken utrustning som behövs för infusionen samt lämpliga läkemedel för premedicinering och akutbehandling
 - informera infusionspersonal/-sjuksköterskor om korrekt dosering, infusionshastighet och åtgärder och att den individuella planen för akutsituationer inte får ändras utan uttryckliga instruktioner från behandlande läkare
 - patienten och/eller dennes vårdare samt sjukvårdspersonal som övervakar beredning och administrering av cipaglukosidas alfa får klar och tydlig information om alla ändringar. Behandlande läkare ska dokumentera alla dessa åtgärder och genomförandet i infusionsdagboken.
-
- Behandlande läkare ansvarar för **att initiera alla nödvändiga administrativa åtgärder beskrivna ovan** som gör det möjligt för övriga involverade (patient och/eller vårdare, infusionspersonal/-sjuksköterska, apotek) att utföra behandlingen.
 - Behandlande läkare **ansvarar för att patienten får "Handbok för patienter med Pompes sjukdom som får heminfusion av cipaglukosidas alfa", där infusionsdagboken ingår.** Den infusionshastighet för cipaglukosidas alfa som tolererats av patienten i en mer kontrollerad miljö (t.ex. på sjukhus eller annan vårdinrättning) får inte ändras vid heminfusionerna, såvida det inte är nödvändigt av säkerhetsskäl. Alla ändringar av administreringen av cipaglukosidas alfa måste tydligt dokumenteras i infusionsdagboken.

3.2

(forts.)

- Premedicinering innan infusionen (t.ex. antihistaminer, antipyretika och/eller kortikosteroider) måste, om den ges på sjukhus eller annan vårdinrättning, **baseras på för patienten specifik ordination och ska beskrivas i infusionsdagboken**. Denna behandling får inte ändras vid heminfusionerna om inte behandlande läkare anser det medicinskt motiverat.
- Akutbehandling måste **baseras på för patienten specifik ordination och ska beskrivas och dokumenteras i infusionsdagboken**.
- Behandlande läkare måste **se till att infusionspersonalen/-sjuksköterskan har tillgång till en snabb och tillförlitlig kommunikationslinje** om patienten skulle få en infusionsrelaterad reaktion och medicinsk rådgivning behövs.
- Behandlande läkare ansvarar för **regelbundna kontroller av patienter som får heminfusioner**.
- Behandlande läkare och infusionspersonal/-sjuksköterska ansvarar för att **schemalägga och övervaka infusionerna på lämpligt sätt**.



Infusionspersonalen/-sjuksköterskan måste, i samråd med behandlande läkare, rapportera alla misstänkta biverkningar och medicineringsfel till www.lakemedelsverket.se beskrivning i avsnitt 7.

3.3

Infusionspersonal/-sjuksköterska

- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan har en **samordnande roll** mellan behandlande läkare och patient och/eller vårdare när det gäller hur heminfusionerna ska organiseras, och fastställer tillsammans med behandlande läkare, patient och/eller vårdare vilket stöd som behövs under behandlingen.
- Har **nära kontakt med behandlande läkare** i enlighet med den överenskommelse som gjorts och informerar regelbundet läkaren om behandlingsförloppet.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan är **behörig att ge intravenösa infusioner, har fått lämplig utbildning i administrering av cipaglukosidas alfa i kombination med miglustat och har fått utbildning om möjliga biverkningar** (inklusive allvarliga biverkningar som anafylaktoida reaktioner) **samt åtgärder som ska vidtas** om sådana skulle uppkomma.

3.3

(forts.)

- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan **följer strikt den ordinerade metoden för beredning och administrering** av cipaglukosidas alfa i kombination med miglustat som beskrivs i denna handbok och i förskrivningsinformationen.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan **följer strikt den ordinerade dosen och infusionshastigheten** för cipaglukosidas alfa som anges i infusionsdagboken.
- Behandlande läkare och infusionspersonal/-sjuksköterska ansvarar för att **planera in och övervaka infusionerna på lämpligt sätt**.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan **noterar varje administrering** av cipaglukosidas alfa i infusionsdagboken.
- Infusionspersonal/-sjuksköterska finns **alltid tillgänglig under heminfusionen och under en specifikt angiven tid efter infusionen**, vilken beror på hur patienten tolererat behandlingen innan heminfusionerna inleds.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan ansvarar för att **hantera infusionsrelaterade reaktioner på lämpligt sätt genom att sänka infusionshastigheten, tillfälligt avbryta infusionen, ge symtomatisk behandling med antihistamin eller antipyretika, och vid behov sätta in lämpliga återupplivningsåtgärder**. Se avsnitt 6 för ytterligare vägledning.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan **dokumenterar alla infusioner, beskriver patientens medicinska tillstånd före och efter infusionen, vilken dos som getts, infusionshastigheten, eventuella biverkningar/akutsituationer som förekommit samt hur de har behandlats**.
- Alla **infusionsrelaterade reaktioner** såsom överkänslighets- och anafylaktiska **reaktioner** måste noteras i infusionsdagboken.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan **rådgör med behandlande läkare om huruvida patienten ska återgå till sjukhus/vårdmottagning** för sina efterföljande infusioner.



Infusionspersonalen/-sjuksköterskan måste, i samråd med behandlande läkare, rapportera alla misstänkta biverkningar och medicineringsfel till www.lakemedelsverket.se enligt beskrivning i avsnitt 7.

3.4

Medicinsk undersökning av patienten före heminfusion

Innan varje infusion med cipaglukosidas alfa ges ska patientens lämplighet för infusion undersökas. Patienten ska ha gott allmäntillstånd och må så bra som möjligt med tanke på sjukdomsstatus.

Akut annan sjukdom eller febersjukdom ska uteslutas. Patienten ska tillfrågas om några biverkningar förekom i samband med den föregående infusionen (dvs. efter att infusionspersonal/-sjuksköterska lämnat patientens hem). Blodtryck, puls, andningsfrekvens och kroppstemperatur ska kontrolleras regelbundet i början av och även under infusionen, i synnerhet innan man ökar infusionshastigheten.

Vid tillstötande sjukdom eller nytillkomna biverkningar i samband med föregående infusion måste behandlande läkare konsulteras innan infusionen påbörjas.

3.5

Premedicinering och akutbehandling

- **Premedicinering med orala antihistaminer, antipyretika och/eller kortikosteroider kan ges för att minska symtom på milda infusionsrelaterade reaktioner. Lämplig premedicinering ska baseras på den för patienten specifika ordinationen.**

Behandling som getts på sjukhus eller vårdinrättning ska inte ändras vid heminfusioner om inte behandlande läkare anser det medicinskt motiverat.

- **Läkemedel måste finnas tillgängliga för eventuella akutsituationer.** Behandlande läkare måste utbilda heminfusionspersonal/-sjuksköterska i hur akutläkemedlen ska användas.

- **Om patienten skulle få en infusionsrelaterad reaktion ska lämplig behandling såsom minskad infusionshastighet, tillfälligt uppehåll i infusionen, symtomatisk behandling med peroralt antihistamin, eller antipyretika, samt lämpliga återupplivningsåtgärder övervägas.** I avsnitt 6 finns riktlinjer för hantering av infusionsrelaterade reaktioner. Listan över symtom är dock inte heltäckande utan är avsedd att ge infusionspersonal/-sjuksköterska riktlinjer för den initiala behandlingen av sådana reaktioner, bland annat anafylaxi. Behandlande läkare avgör om dessa riktlinjer ska följas eller om klinikens normala behandlingsprotokoll ska användas.

- **Om patienten drabbas av anafylaxi eller en allvarlig allergisk reaktion under eller strax efter infusionen ska infusionen omedelbart avbrytas och lämplig medicinsk behandling sättas in.** Om behandlingen fortsätter **måste efterföljande infusioner ges på sjukhus** eller annan vårdinrättning där det finns utrustning för hantering av sådana medicinska akutsituationer.

3.6

Infusionsdagboken

- Infusionsdagboken fungerar som **kommunikationsmedel för alla involverade** i heminfusionerna av cipaglukosidas alfa i kombination med miglustat.
- Infusionspersonalen/-sjuksköterskan **noterar resultat och åtgärder under** den första infusionen och all relevant information från efterföljande infusioner i infusionsdagboken.
- **En lista över kontakter i akutsituationer måste göras upp** och finnas i infusionsdagboken, tillgänglig i hemmet för patient och/eller vårdare samt infusionspersonal/-sjuksköterska.
- Infusionsdagboken måste **förvaras i patientens hem** och uppdateras av infusionspersonalen/-sjuksköterskan och/eller patienten/vårdarna varje gång cipaglukosidas alfa administreras.
- Patienten/vårdaren **måste ta med infusionsdagboken till sjukhuset/kliniken** vid varje besök och ta med den hem efteråt.
- I infusionsdagboken **anger behandlande läkare tydligt dos, erforderlig färdigberedd volym, infusionshastighet och eventuella ändringar av dessa.**
- Behandlande läkare anger tydligt vad som måste göras, vilken **premedicinering som ska ges** och **vilka läkemedel som ska administreras i händelse av en allvarlig infusionsrelaterad reaktion**, i enlighet med gällande medicinsk standard för akutbehandling.
- **Kontaktuppgifter till behandlande läkare** och nationella akutnummer ska noteras i infusionsdagboken.

4

HEMINFUSIONERNA

Behandlande läkare ansvarar för att organisera heminfusionerna och måste godkänna hela infusionsproceduren, samt se till att heminfusionspersonal/-sjuksköterska har adekvat utbildning.

Infusionspersonal/-sjuksköterska utför hela infusionsproceduren i patientens hem. Infusionspersonal/-sjuksköterska finns alltid tillgänglig under heminfusionen och under en specifikt angiven tid efter infusionen, vilken beror på hur patienten tolererat behandlingen innan heminfusionerna inleds.

Procedurerna för beredning/administrering som beskrivs i **avsnitt 5** i detta dokument måste följas, och varje administrering av cipaglukosidas alfa ska registreras i infusionsdagboken (**avsnitt 3.6**). Vid problem med beredning och administrering av cipaglukosidas alfa ska infusionspersonalen/-sjuksköterskan rådgöra med behandlande läkare om lämpliga åtgärder innan infusionen återupptas eller fortsätter.

Om patienten anser att behandlingen inte har effekt ska han/hon kontakta behandlande läkare.

5

BEREDNING OCH ADMINISTRERING AV CIPAGLUKOSIDAS ALFA

Bruksanvisning för beredning, spädning och administrering finns även i produktresumén.

Produktresumén kan läsas online på

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Pombiliti>

5.1

Förskrivning

Miglustat-dos, cipaglukosidas alfa-dos, erforderlig färdigberedd volym, infusionshastighet, premedicinering, akutläkemedel samt eventuella ändringar av dessa bestäms av behandlande läkare och dokumenteras i infusionsdagboken. Alla ändringar av förskrivningen måste noteras i infusionsdagboken.

Eftersom dosen av cipaglukosidas alfa är viktbaserad måste patientens vikt kontrolleras med jämna mellanrum för att säkerställa korrekt dos. Om infusionen delegeras måste behandlande läkare bestämma hur dosen ska justeras om patientens vikt förändras. För att undvika medicineringsfel är det av största vikt att erforderlig infusionsvolym är korrekt och den ska bestämmas i förväg av behandlande läkare.

5.2

Utrustning

CHECKLISTA FÖR BEHANDLINGSDAGEN



LÄKEMEDEL

- ☐ **Cipaglukosidas alfa 105 mg injektionsflaskor** (20 mg/kg kroppsvikt administreras varannan vecka)
- ☐ **Miglustat-kapslar** (för patienter ≥ 50 kg, 4 kapslar [260 mg totalt]; för ≥ 40 kg till < 50 kg, 3 kapslar [195 mg totalt])
- ☐ Premedicinering enligt ordination samt läkemedel att använda i en akut situation



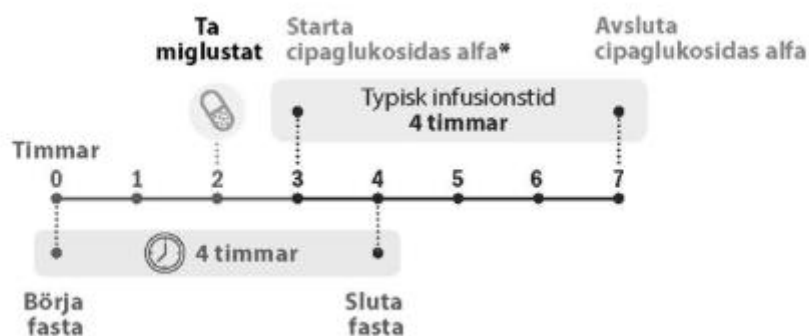
INFUSIONSTILLBEHÖR OCH -UTRUSTNING

- ☐ **Sterilt vatten** för injektion, rumstempererat till 20–25 °C
- ☐ **Natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %)** för injektion, rumstempererat till 20–25 °C – Välj påsstorlek baserat på patientens kroppsvikt
- ☐ **En nål med en diameter på 18 G eller mindre** – Använd inte filternålar som reducerar partikelhalten under beredningen
- ☐ **Ytterligare tillbehör** enligt sjukhusets protokoll

5.3

Tidslinje för administrering, inklusive administrering av miglustat

Cipaglukosidas alfa ska endast administreras i kombination med miglustat. Användning av miglustat med annan GAA-enzymersättning har inte studerats.

Följande ska ske på infusionsdagen:

Om patienten byter från annan enzymersättningsbehandling kan behandling med cipaglukosidas alfa + miglustat starta vid nästa schemalagda doseringstid, 2 veckor efter den föregående behandlingen.

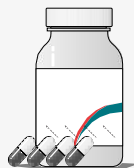
Patienter som har gått över från annan enzymersättningsbehandling till cipaglukosidas alfa + miglustat ska rekommenderas att fortsätta med all premedicinering som användes vid den tidigare behandlingen för att minimera infusionsrelaterade reaktioner.

**DUBBELKOLLA FÖLJANDE:**

- Patienten har fastat i 2 timmar före och 2 timmar efter intaget av miglustat
- Patienten har tagit miglustat-kapslarna cirka 1 timme innan infusionen ska påbörjas och det har inte gått mer än 3 timmar sedan de tog miglustat före infusionsstart.

5.3

(forts.)



SÅ HÄR TAS MIGLUSTAT

- Kapslarna ska tas på fastande mage.
- Patienten måste **fasta i 2 timmar före och 2 timmar efter intaget av miglustat.**
- Miglustat-kapslarna ska tas cirka **1 timme innan infusionen med cipaglukosidas alfa startar.**
 - Om infusionen blir försenad ska den inte startas om det har gått mer än 3 timmar efter att miglustat togs peroralt.
- Under den 4 timmar långa fasteperioden kan vatten, skummjolk (på kommjolk) med låg fetthalt och te eller kaffe utan grädde, socker eller sötningsmedel konsumeras.
- Två timmar efter intaget av miglustat kan patienten åter äta och dricka som vanligt.

5.4

Dosen av cipaglukosidas alfa + miglustat baseras på kroppsvikten

Om patientens vikt har förändrats sedan den senaste infusionen, eller om du inte har gett cipaglukosidas alfa + miglustat till patienten förut, måste patienten vägas.

Vid delegering måste den behandlande läkaren avgöra hur doseringen ska hanteras vid viktförändring. För att undvika medicineringsfel är korrekt bestämning av erforderlig infusionsvolym av stor vikt och bör bestämmas i förväg av den behandlande läkaren. Vänligen rådfråga den behandlande läkaren för att bekräfta korrekt dos innan infusion påbörjas.

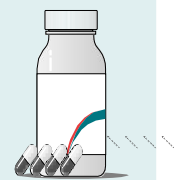
Beräkna dosen

Cipaglukosidas alfa administreras till patienten genom intravenös infusion varannan vecka i kombination med miglustat som tas peroralt.

**Viktbaserad dosering**

Rekommenderad dos: 20 mg/kg total kroppsvikt administrerat varannan vecka som intravenös lösning

Miglustat-kapslar om 65 mg administreras varannan vecka i samband med intravenös infusion av cipaglukosidas alfa.

**Viktbaserad dosering**

Rekommenderad dos:

- ≥ 40 kg men < 50 kg = 3 kapslar
- ≥ 50 kg = 4 kapslar

	Beräkning	Exempel
Dos	Patientens kroppsvikt (kg) x dos (20 mg/kg)	65 kg x 20 mg/kg = 1 300 mg total dos
Antal injektionsflaskor som ska beredas	Patientens dos (i mg) dividerat med 105 (mg/flaska)	1 300/105 mg per injektionsflaska = 12,38 injektionsflaskor
Antal injektionsflaskor som behövs	Avrunda uppåt till närmaste heltal	12,38 flaskor $\leftarrow$ 13 flaskor
Beräkna extraktionsvolym	Antal fulla injektionsflaskor x 7,0 ml/flaska extraktionsvolym	12 injektionsflaskor x 7,0 ml = 84 ml 0,38 injektionsflaskor x 7,0 ml = 2,7 ml
		84 ml + 2,7 ml = 86,7 ml extraktionsvolym

5.5

Förberedelser inför beredning

Innan cipaglukosidas alfa kan ges till patienten måste det beredas. När du vet hur många injektionsflaskor du kommer att använda tar du ut dem ur kylskåpet och låter dem stå i cirka en halvtimme för att anta rumstemperatur, 20–25 °C.



ARTIKLAR SOM BEHÖVS FÖR BEREDNING OCH SPÄDNING



Injektionsflaskor med
cipaglukosidas alfa
105 mg



Sterilt vatten
för injektion,
rumstempererat
(20–25 °C)



Natriumkloridlösning 9 mg/ml
(0,9 %) för injektion,
rumstempererad (20–25 °C)
– Välj påsstorlek baserat på
patientens kroppsvikt (se tabell
avsnitt 5.8 nedan)



En nål med diameter 18 G
eller mindre
–Använd inte filternålar
som reducerar
partikelhalten under
beredningen

INSPEKTERA VARJE INJEKTIONSFLASKA NOGA.



Klar till opalskimrande,
färglös till svagt
gulaktig, så gott som
fri från partiklar men
kan innehålla vita till
genomskinliga partiklar.



Använd inte
injektionsflaskan om det
finns främmande
partiklar eller lösningen
är missfärgad.

5.6

Beredning av frystorkad kaka/pulver



1 Ta ut injektionsflaskorna med Cipaglukosidas alfa ur kylskåpet (2–8 °C) och låt dem anta rumstemperatur (cirka 30 minuter vid 20–25 °C).



2 Bered innehållet i varje injektionsflaska genom att långsamt tillsätta 7,2 ml sterilt vatten för injektion droppvis ned på den frystorkade kakan eller pulvret. Tillsätt vattnet för injektion försiktigt (vattnet får inte landa för hårt) till det frystorkade pulvret och undvik skumbildning.



3 Luta och rulla varje injektionsflaska försiktigt för att lösa upp pulvret. Flaskan får inte vändas upp och ner, snurras eller skakas. Beredning av det frystorkade pulvret tar vanligtvis 2 minuter.



4 Kontrollera att den färdigberedda lösningen inte innehåller partiklar eller är missfärgad. Den färdigberedda lösningen är färglös till svagt gul, klar till opalskimrande och så gott som fri från partiklar, men kan innehålla vita till genomskinliga partiklar.

- Om främmande material upptäcks vid inspektionen eller om lösningen är missfärgad ska den inte användas.
- Varje färdigberedd injektionsflaska ska ge en koncentration på 15 mg/ml och en extraherbar volym på 7,0 ml.

5

Upprepa ovanstående steg för det antal flaskor som ska spädas.

5.7

Spädning av lösningen



1
Avlägsna luft ur infusionspåsen. Avlägsna en lika stor volym natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion som ska ersättas av den totala volymen (ml) färdigberedd cipaglukosidas alfa.



2
Dra långsamt upp den färdigberedd lösningen ur injektionsflaskorna tills patientens dos är uppnådd. Låt inte skum bildas i sprutan. Kassera eventuellt överskott av lösning i den sista injektionsflaskan.



3
Injicera färdigberedd cipaglukosidas alfa långsamt direkt i infusionspåsen med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %). Injicera inte i den luftficka som eventuellt finns kvar i infusionspåsen.



- 4
- Vänd eller massera försiktigt påsen för att blanda den utspädda lösningen.
 - Infusionspåsen får inte skakas eller hanteras våldsamt.
 - Använd inte rörpost för att transportera infusionspåsen.

Cipaglukosidas alfa ska administreras vid rumstemperatur så snart det är möjlig efter spädning och enligt beskrivning nedan (avsnitt 5.8) och i produktresumén.



- Ett intravenöst infusionsaggregat med inbyggt filter med porstorlek 0,2 mikrometer och låg proteinbindning ska användas. Byt ut filtret om den intravenösa slangen täpps till under infusionen.
- Om det inte är möjligt att starta infusionen efter utspädning är den utspädda lösningen stabil i upp till 24 timmar i kylskåp vid 2 °C till 8 °C följt av 6 timmar i rumstemperatur (20 °C till 25 °C) för att möjliggöra infusion. Förvaring i rumstemperatur rekommenderas inte, se produktresumén. Får ej frysas eller skakas.

5.8

Administrera infusionen



1. Infusionslösningen ska ha rumstemperatur vid administreringen.
2. Den totala infusionsvolymen bestäms av kroppsvikten och administreras vanligen under cirka 4 timmar.
3. Infusionen av cipaglukosidas alfa ska inledas cirka **1 timme efter peroral administrering av miglustat**.
4. Om infusionen blir försenad ska den **inte startas om det har gått mer än 3 timmar efter att miglustat togs peroralt**.
5. Initialt bör infusionshastigheten inte överstiga 1 mg per kg per timme under 30 minuter.
6. Infusionshastigheten kan ökas med 2 mg per kg per timme var 30:e minut när man har konstaterat att patienten tolererar infusionshastigheten, tills en maximal hastighet på 7 mg per kg per timme har uppnåtts. Infusionshastigheten ska anpassas efter erfarenheter från patientens tidigare infusioner. Infusionshastigheten kan sänkas eller infusionen avbrytas tillfälligt i händelse av lindriga till måttliga infusionsrelaterade reaktioner.
7. Vitala tecken ska mätas i slutet av varje ökning. I händelse av svåra allergiska reaktioner, anafylaxi, allvarliga eller svåra infusionsrelaterade reaktioner, ska administreringen omedelbart avbrytas och lämplig medicinsk behandling sättas in, se avsnitt 6.

Rekommenderade infusionsvolym och -hastigheter

Patientens vikt (kg)	Total infusionsvolym (ml)	Steg 1 1 mg/kg/tim (ml/tim)	Steg 2 3 mg/kg/tim (ml/tim)	Steg 3 5 mg/kg/tim (ml/tim)	Steg 4 7 mg/kg/tim (ml/tim)
40 – 50	250	13	38	63	88
50,1 – 60	300	15	45	75	105
60,1 – 100	500	25	75	125	175
100,1 – 120	600	30	90	150	210
120,1 – 140	700	35	105	175	245
140,1 – 160	800	40	120	200	280
160,1 – 180	900	45	135	225	315
180,1 – 200	1 000	50	150	250	350

Infusionshastigheten kan minskas eller tillfälligt avbrytas vid milda till måttliga infusionsrelaterade reaktioner. Vid allvarlig allergisk reaktion eller anafylaxi, avbryt infusionen omedelbart och påbörja lämplig medicinsk behandling.

Rekommenderad infusionslängd och bedömningar

Steg (infusionshastighet)	Kumulativ tid (minuter)	Klinisk bedömning
Steg 1 (1 mg/kg/timme)	0 - 30	Övervaka symptom/tecken på infusionsrelaterade reaktioner/hyperkänslighet (tex. andningsfrekvens, hjärtslag, utslag etc.)
Steg 2 (3 mg/kg/timme)	30 - 60	Övervaka symptom/tecken på infusionsrelaterade reaktioner/hyperkänslighet (tex. andningsfrekvens, hjärtslag, utslag etc.) Öka till 2 mg/kg/timme om tolererbart
Steg 3 (5 mg/kg/timme)	60 - 90	Övervaka symptom/tecken på infusionsrelaterade reaktioner/hyperkänslighet (tex. andningsfrekvens, hjärtslag, utslag etc.) Öka till 2 mg/kg/timme om tolererbart
Steg 4 (7 mg/kg/timme)	90 - 120	Övervaka symptom/tecken på infusionsrelaterade reaktioner/hyperkänslighet (tex. andningsfrekvens, hjärtslag, utslag etc.) Öka till 2 mg/kg/timme om tolererbart

6

IDENTIFIERA OCH HANTERA MEDICINERINGSFEL, INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER OCH ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER

Medicineringsfel

Ett medicineringsfel är ett oavsiktligt fel i läkemedelsbehandlingsprocessen som leder till, eller har potential att leda till, skada för patienten. De vanligaste är misstag vid förskrivning, dispensering, förvaring, beredning och administrering av ett läkemedel.

För att hjälpa till att känna igen och hantera infusionsrelaterade reaktioner och överkänslighetsreaktioner, har kunskaper om den terminologi som används för att definiera intensiteten (svårigheten) och allvarlighetsgraden av en reaktion i händelse av en uppkommen biverkning angetts nedan:

- En lindrig biverkning är en biverkning som patienten lätt kan tolerera och som orsakar minimalt obehag utan att inverka på dagliga aktiviteter.
- En måttlig biverkning är en biverkning som är tillräckligt obehaglig för att inverka på vanliga dagliga aktiviteter.
- En svår biverkning är en biverkning som förhindrar vanliga dagliga aktiviteter.

Begreppet "svår" ska inte förväxlas med "allvarlig". "Svår" används för att beskriva intensiteten (styrkan) av en specifik händelse (lindrig, måttlig eller svår). Själva händelsen kan dock vara av relativt liten medicinsk betydelse (t.ex. svår huvudvärk).

INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER OCH ÖVERKÄNSLIGHETSREAKTIONER

Det har konstaterats att infusionsrelaterade reaktioner och överkänslighetsreaktioner kan uppkomma under och upp till några timmar efter infusion av cipaglukosidas alfa och andra enzymsättningsbehandlingar. De flesta infusionsrelaterade reaktioner som har rapporterats med cipaglukosidas alfa har varit av lindrig eller måttlig svårighetsgrad och övergående till sin natur och inkluderar utspänd buk, frossa, yrsel, hudrodnad, kliande hud och utslag. Allvarliga infusionsrelaterade reaktioner så som anafylaxi har också rapporterats hos patienter som behandlats med cipaglukosidas alfa. Symtom på allvarliga infusionsrelaterade reaktioner kan inkludera angioödem, bronkospasmer, bröstsmärta, frossa, dyspné, generaliserade nässelutslag, hypotoni (svimningskänsla, blekhet), larynxödem, synkope och takykardi.

HANTERING AV INFUSIONSRELATERADE REAKTIONER (se även flödesschema nedan)

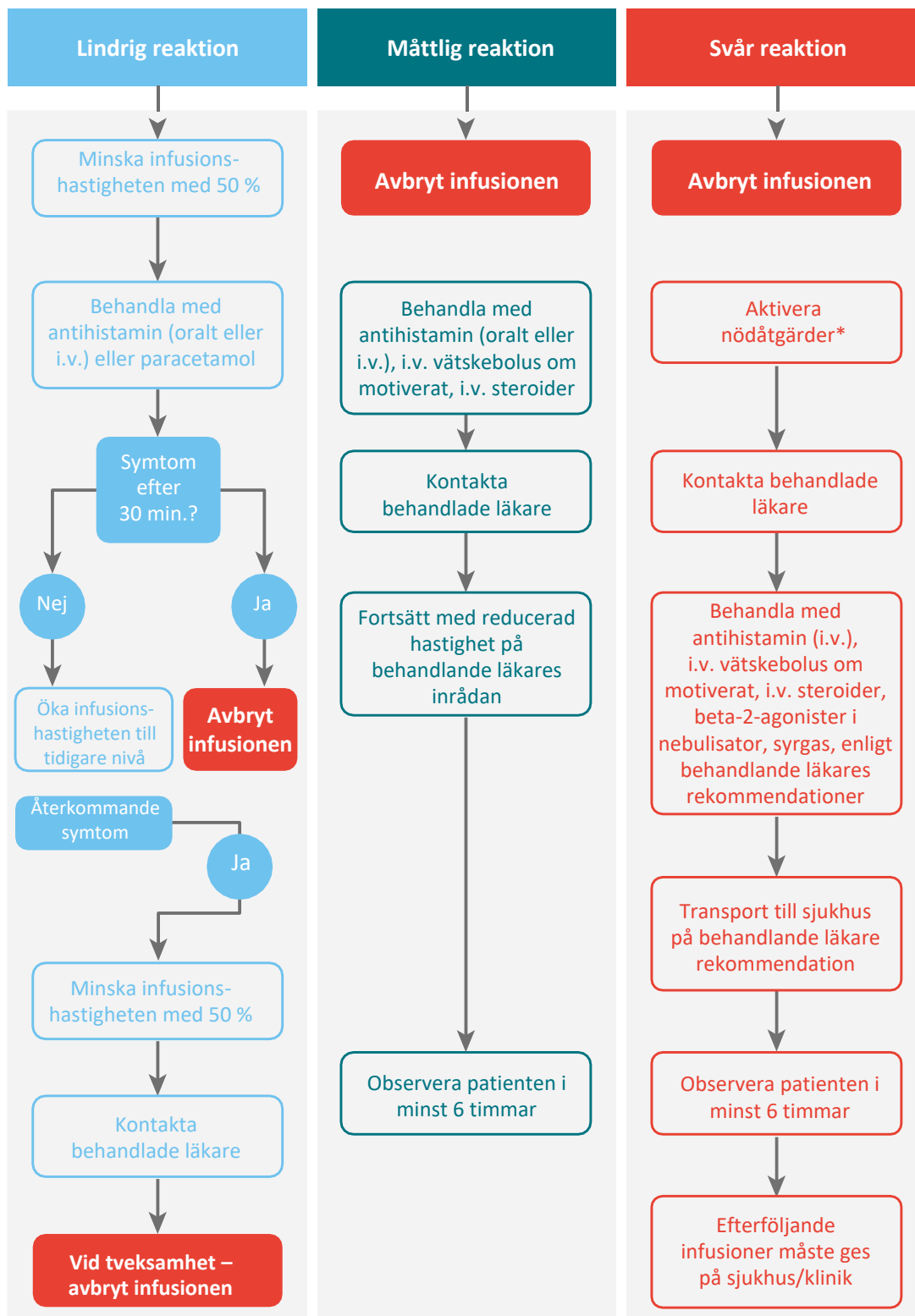
Minskad infusionshastighet, tillfälligt avbrott i infusionen, symtomatisk behandling med peroralt antihistamin, eller antipyretika, och lämpliga återupplivningsåtgärder ska övervägas vid en infusionsrelaterad reaktion. Vid en svår reaktion måste infusionspersonalen/-sjuksköterskan omedelbart stoppa infusionen och sätta in lämplig medicinsk behandling. Gällande medicinsk standard för akutbehandling av anafylaktiska reaktioner ska följas och utrustning för hjärt-lungräddning ska finnas lätt tillgänglig.

Risker och nytta med att återuppta cipaglukosidas alfa efter anafylaxi eller en svår infusionsreaktion ska noga övervägas. Om patienten fortsätter med behandlingen måste nästa infusion ske i en klinisk miljö som är utrustad för att hantera sådana medicinska nödsituationer.

Flödesschemat på nästa sida innehåller rekommendationer om hur man ska gå tillväga vid en infusionsrelaterad reaktion.

Rekommendationerna för behandling i flödesschemat är endast förslag. Behandlande läkare fattar det slutgiltiga beslutet om behandling i akutsituationer. Se innan infusionen inleds till att återupplivningsutrustning finns omedelbart tillgänglig.

Anteckna alla uppgifter om tidpunkter, biverkningar, läkemedel och infusionshastigheter i infusionsdagboken.



* Intramuskulärt adrenalin kan ges enligt riktlinjer vid klinisk praxis

Se även den fullständiga informationen om säkerheten med cipaglukosidas alfa i den aktuella produktresumén, som finns på <https://www.fass.se/LIF/startpage>

7

SÄKERHETSRAPPORTERING

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande.

Om patienten eller vårdaren upptäcker att ett misstag begåtts eller något fel inträffat vid beredning och/eller administrering av läkemedlet ska patienten eller infusionspersonalen/-sjuksköterskan informera behandlande läkare som beslutar om lämpliga åtgärder.



Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas rapportera alla misstänkta biverkningar via Läkemedelsverket:
www.lakemedelsverket.se

Pompe register

Hälso- och sjukvårdspersonal ombeds överväga att registrera patienter i Amicus Pompes sjukdomsregister genom att skicka e-post till: MedInfo@amicusrx.com.

8

MER INFORMATION

Se förskrivningsinformationen för cipaglukosidas alfa och för miglustat för fullständig information om säkerhet och godkänd användning av cipaglukosidas alfa i kombination med miglustat.



Produktresumén för Pombiliti (cipaglukosidas alfa) respektive för Opfolda (miglustat) finns på Fass webbplats

<https://www.fass.se/LIF/startpage>

Alternativt kan förskrivningsinformation beställas av Amicus Therapeutics på **telefon: (+46) 020 795 493**.