

Guide om infusion med Aldurazyme i hemmet för hälso- och sjukvårdspersonal

Utbildningsmaterial, version 1.0, augusti 2024

Denna guide är inte avsedd att föreslå eller rekommendera infusionsbehandling i hemmet för några patienter. Beslutet att ge infusionsbehandling i hemmet fattas av den förskrivande läkaren, som känner till patientens nuvarande kliniska status och tidigare infusionshistoria, tillsammans med patienten och/eller patientens vårdare. Denna guide är endast avsedd att tillhandahålla information som kan vara nyttig för hälso- och sjukvårdspersonal och deras patienter/vårdare vid infusionsbehandling i hemmet.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	2
1 SYFTEN OCH MÅL	3
2 INFORMATION TILL LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME	4
2.A) ALLMÄNNA KRAV FÖR INFUSION I HEMMET	4
2.B) KRAV FÖR OCH ORGANISERING AV INFUSION I HEMMET	5
2.C) PATIENTENS BEREDSKAP	5
2.D) LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME	6
2.E) ORDINATION	8
3 INFORMATION OM ADMINISTRERING AV ALDURAZYME®	9
3.A) HÄLSO- OCH SJUKVÅRDPERSONAL SOM GER INFUSIONEN	9
3.B) NÖDVÄNDIGA TILLBEHÖR.....	10
3.C) BEREDNING	10
3.D) SPÄDNING	11
3.E) ADMINISTRERING.....	13
4 INFORMATION TILL LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME® OCH HÄLSO- OCH SJUKVÅRDPERSONAL SOM ADMINISTRERAR ALDURAZYME®	15
4.A) LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME	15
4.B) SÄKERHETSINFORMATION OM ALDURAZYME®	15
4.C) SÄKERHETSRAPPORTERING	20
4.D) YTTERLIGARE INFORMATION	20
5 REFERENSER	21

1 SYFTEN OCH MÅL

- Det främsta syftet med detta dokument är att ge anvisningar för hälso- och sjukvårdspersonal för hantering av patienter som får Aldurazyme i hemmet för att minska de viktigaste riskerna ”medicineringsfel vid infusionsbehandling i hemmet” och ”infusionsassocierade reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner och anafylaktiska reaktioner med eller utan utveckling av IgG- och IgE-antikroppar”.
- Aldurazyme-infusionsbehandling är den enda tillgängliga godkända behandlingen för icke-neurologiska manifestationer av mukopolysackaridos I (MPS I) och den är vanligen vältolererad. För att göra det bekvämare för patienten och förbättra patientens livskvalitet kan patienten övergå till att få enzymsättningsterapi som infusioner i sitt hem, om vissa krav uppfylls. Om kraven uppfylls, kan patienten få behandling i den egna livsmiljön, vilket gör infusionen bekvämare och tidpunkten för infusionen mer flexibel.
- Beslutet om att en patient ska övergå till infusion med Aldurazyme i hemmet fattas av den förskrivande läkaren och hänsyn ska tas till patientens och/eller vårdarens preferenser och medicinska status.
- Infusionen i hemmet sker på den förskrivande läkarens ansvar. Utbildningsmaterialet ska enbart delas om den förskrivande läkaren beslutar att patienten är lämplig för att få infusionsbehandling i hemmet.
- Den förskrivande läkaren ansvarar för att säkerställa en säker administrering för att undvika risken för medicineringsfel och minska risken för infusionsassocierade reaktioner, särskilt överkänslighetsreaktioner.
- Rutinerna som presenteras i denna guide är allmänna anvisningar, men är underkastade lokalt gällande medicinsk praxis och nationella regelverk.

2 INFORMATION TILL LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME

2.A) ALLMÄNNA KRAV FÖR INFUSION I HEMMET

- Infusion med Aldurazyme i hemmet kan övervägas för patienter som tolererar sina infusioner väl och inte har haft måttliga eller svåra infusionsassocierade reaktioner under de senaste månaderna. Beslutet om att en patient ska övergå till infusion i hemmet ska fattas efter den behandlande läkarens bedömning och rekommendation.
- Infrastrukturen, resurserna och procedurerna, inklusive utbildningen, för infusion i hemmet ska vara etablerade och tillgängliga för hälso- och sjukvårdspersonal. Infusionen i hemmet ska övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som alltid ska vara tillgänglig under infusionen i hemmet och under en viss tid efter infusionen. Den behandlande läkaren och/eller hälso- och sjukvårdspersonal som ger infusionen ska ge lämplig information till patienten och/eller vårdaren innan infusionen i hemmet påbörjas.
- Innan några arrangemang för insättning av infusionsbehandling med Aldurazyme® i hemmet görs, ska den förskrivande läkaren fastställa om patienten uppfyller lämplighetskriterierna nedan:
 - *För att kunna få infusioner i hemmet, ska patientens tillstånd vara stabilt enligt en fullständig medicinsk bedömning.*
 - *Den förskrivande läkaren ansvarar för att rekommendera administrering av infusioner med Aldurazyme i hemmet.*
 - *Patientens bakomliggande samtidiga sjukdomar och förmåga att följa kraven för infusion i hemmet ska beaktas vid bedömning av patientens lämplighet för att få infusion i hemmet.*
 - *Patientens sjukdom får inte vara avancerad, då detta utsätter patienten för högre risk för komplikationer som kräver avancerade återupplivningsåtgärder som endast finns tillgängliga på sjukhus.*
- Patienten har tolererat infusionen väl på sjukhuset eller inom öppenvård och har inte haft måttliga eller svåra infusionsassocierade reaktioner under de senaste månaderna.
 - *Den förskrivande läkaren ansvarar för att rekommendera administrering av infusioner med Aldurazyme i hemmet.*
 - *Patienten har tämligen enkel venaccess eller eventuellt en central venkateter som möjliggör tillräcklig infusion.*
 - *Patienten måste vara villig och förmögen att följa procedurerna vid infusion i hemmet och patientens hemmiljö ska vara lämplig för infusion i hemmet.*

- *Infrastrukturen, resurserna och procedurerna, inklusive utbildningen, för infusion i hemmet ska vara etablerade och tillgängliga för hälso- och sjukvårdspersonal.*
- Infusionen i hemmet ska övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som alltid ska vara tillgänglig under infusionen i hemmet och under en viss tid efter infusionen. Den behandlande läkaren och/eller hälso- och sjukvårdspersonal som ger infusionen ska ge lämplig information till patienten och/eller vårdaren innan infusionen i hemmet påbörjas.
- Dosen och infusionshastigheten ska förbli konstant under infusionen i hemmet, och ska inte ändras utan övervakning av den förskrivande läkaren.
- Om patienten får biverkningar under infusionen i hemmet, ska infusionen avbrytas omedelbart och lämplig medicinsk behandling påbörjas (se avsnitt 4.4). Efterföljande infusioner kan behöva ges på sjukhuset eller på ett lämpligt ställe inom öppenvård tills inga sådana biverkningar förekommer.

2.B) KRAV FÖR OCH ORGANISERING AV INFUSION I HEMMET

- Den förskrivande läkaren ansvarar för organiseringen av infusionen i hemmet och ska rekommendera infusion i hemmet. Hälso- och sjukvårdspersonal som ger infusionen kommer att genomföra hela proceduren för infusionerna hemma hos patienten.
- När patienten har bedömts lämplig för infusion i hemmet baserat på de ovannämnda primära kriterierna måste vissa krav beaktas för att infusioner med Aldurazyme kan ges på ett säkert, effektivt och tillförlitligt sätt hemma hos patienten.
- De initiala anvisningarna och utbildning av hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen tillhandahålls i princip av hälsovårdsinrättningen (sjukhus) eller motsvarande erfaren hälso- och sjukvårdspersonal enligt lokala föreskrifter. Den förskrivande läkaren och patienten och/eller vårdaren kommer att diskutera och komma överens om nivån av stöd som behövs av hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen i hemmet.

2.C) PATIENTENS BEREDSKAP

- Den förskrivande läkaren har informerat patienten och/eller vårdaren om behandlingen som ges i hemmet, de risker som är förknippade med behandlingen och tillgången till medicinsk hjälp i hemmet, till exempel vid överkänslighetsreaktioner och medicineringsfel. Patienten/vårdaren måste samtycka till behandlingen i hemmet.
- Patienten och/eller vårdaren förstår sjukdomen och kan känna igen biverkningar, såsom överkänslighetsreaktioner och medicineringsfel, och förstår proceduren som ska följas om sådana inträffar.
- Hemmiljön ska vara lämplig för infusionsbehandling i hemmet: en ren miljö med elektricitet, vatten, telefon, kylskåp och ett tillräckligt stort utrymme för förvaring av Aldurazyme och annan infusionsutrustning.

- Patienten/vårdaren ska informeras om att infusionen alltid ska administreras i närvaro av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av administrering av infusion och lämplig utbildning i hur man ska agera vid en infusionsassocierad reaktion.
- Patienten måste både fysiskt och psykiskt kunna genomgå infusion i hemmet.
- Den förskrivande läkaren ansvarar för att rekommendera infusion med Aldurazyme® i hemmet.
- Patienten har venaccess eller en central venkateter som möjliggör tillräcklig infusion.
- Patienten ska förbinda sig till regelbunden uppföljning av sjukdomen enligt den förskrivande läkarens krav.
- Patienten och/eller vårdaren ska få guiden för patienten/vårdaren som innehåller information om tecken och symtom på infusionsassocierade reaktioner och rekommenderade åtgärder för hantering av dessa. Patienten/vårdaren ska också få en infusionsdagbok som kan användas för att anteckna infusionsdetaljer och dokumentera eventuella biverkningar och infusionsassocierade reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner av allertyp före, under och efter infusionen. Den förskrivande läkaren ska fylla i vissa kontaktuppgifter i denna guide. Denna guide ska fyllas i av patienten/vårdaren och förvaras hemma hos patienten. Patienten ska visa guiden för hälso- och sjukvårdspersonal under regelbundna uppföljningsbesök.

2.D) LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME

- Den förskrivande läkaren ansvarar för att alla nödvändiga administrativa åtgärder vidtas, vilka gör det möjligt för andra berörda parter (patienten och/eller vårdaren, hälso- och sjukvårdspersonal som ger infusionen, apotek) att komma vidare med infusionerna i hemmet.
- Den förskrivande läkaren har informerat patienten och/eller vårdaren om sjukdomen, dess behandling och procedurerna för infusion i hemmet enligt beskrivningen i avsnittet ”C.1.1 Patient”.
- Den förskrivande läkaren ansvarar för valet av infusionshastighet och dos. Infusionshastigheten av Aldurazyme som patienten tidigare tolererat på sjukhuset eller inom öppenvård får inte ändras vid infusion i hemmet, såvida det inte är nödvändigt av säkerhetsskäl.
- Infusionen i hemmet sker på den förskrivande läkarens ansvar. Utbildningsmaterialet ska enbart delas om den förskrivande läkaren beslutar att patienten är lämplig för att få infusionsbehandling i hemmet. Den förskrivande läkaren ansvarar för att säkerställa en säker administrering till patienten för att undvika risken för medicineringsfel och minska riskerna för infusionsassocierade reaktioner, särskilt överkänslighetsreaktioner. Hälso-

och sjukvårdspersonalen som ger infusionen ska omedelbart informera den förskrivande läkaren om en infusionsassocierad reaktion eller överkänslighetsreaktion inträffar.

- Den förskrivande läkaren förskriver läkemedlet, inklusive all nödvändig utrustning för administrering av Aldurazyme® i hemmet.
- Premedicinering (t.ex. antihistaminer, paracetamol, ibuprofen, kortikosteroider), om sådan administreras på sjukhuset eller något annat lämpligt ställe inom öppenvård, ska ges enligt den patientspecifika ordinationen. Premedicineringen får inte ändras vid infusion i hemmet, om inte den förskrivande läkaren anser att det är medicinskt motiverat.
- Akutbehandling måste vara tillgänglig och administreras vid infusionsassocierade reaktioner enligt den patientspecifika ordinationen. Instruktioner (t.ex. en loggbok eller motsvarande) och en dokumenterad plan för nödsituationer ska ges till hälso- och sjukvårdspersonal som ger infusionen innan infusionsbehandling i hemmet sätts in. Dessutom ska utrustning för hjärt-lungräddning finnas lätt tillgänglig under infusionen i hemmet.
- Den förskrivande läkaren måste rapportera till Sanofi om en sådan händelse inträffar. Det rekommenderas att den förskrivande läkaren registrerar händelseförloppet och behandlingen som getts för att hantera händelsen i patientjournalen för att säkerställa att ett lämpligt beslut om fortsatt behandling i hemmet kan fattas.
- Alla biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket (Box 26, 751 03 Uppsala; www.lakemedelsverket.se). Sanofi kan kontaktas angående Aldurazyme via e-post (infoavd@sanofi.com) eller per telefon (08-634 5000).
- Den förskrivande läkaren måste säkerställa att det finns en snabb och tillförlitlig kommunikationslinje tillgänglig mellan läkaren och hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen i hemmet för att påskynda akutåtgärder om omedelbar medicinsk vård behövs.
- Patienter som upplever biverkningar ska omedelbart kontakta den förskrivande läkaren eller läkarens ställföreträdare. Biverkningar kan förekomma under infusionen eller upp till flera timmar efter att infusionen avslutats. Efterföljande infusioner kan behöva ges på ett sjukhus eller på ett annat lämpligt ställe inom öppenvård tills inga sådana biverkningar förekommer enligt den förskrivande läkarens eller läkarens ställföreträdarens bedömning.
- Den förskrivande läkaren ansvarar för regelbunden uppföljning av sjukdomen hos patienten som får infusioner i hemmet.
- Den förskrivande läkaren och hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen ansvarar för lämplig schemaläggning och övervakning av infusionerna. Dessutom fastställer den förskrivande läkaren ett infusionsprotokoll som dokumenteras av hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen (t.ex. loggbok eller motsvarande).

- Den förskrivande läkaren måste ge guiden för patienten/vårdaren till patienten/vårdaren. Bifogad till denna guide finns en infusionsdagbok där patienterna kan registrera infusionerna och eventuella biverkningar som uppkommit under eller efter infusionen. Alla biverkningar (dvs. huvudvärk, osv.) som patienten haft innan infusionen påbörjades ska också registreras.

2.E) ORDINATION

- Dos av Aldurazyme, nödvändig volym, infusionshastighet, premedicinering, akutläkemedel samt eventuella förändringar fastställs av den förskrivande läkaren. Eventuella ändringar av ordinationen (dos eller infusionshastighet) ska dokumenteras. Ordinationen ska skrivas enligt lokala föreskrifter.

3 INFORMATION OM ADMINISTRERING AV ALDURAZYME®

Bruksanvisning för spädning och administrering finns i produktresumén för Aldurazyme.¹ En detaljerad beskrivning ges i detta avsnitt.

- Apoteksutrustning, infusionsutrustning och all annan nödvändig utrustning tillhandahålls enligt lokala anvisningar och föreskrifter.

3.A) HÄLSO- OCH SJUKVÅRDPERSONAL SOM GER INFUSIONEN

- Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen har en samordnande roll gentemot den förskrivande läkaren och patienten och/eller vårdaren när det gäller att organisera behandlingen i hemmet, och fastställer tillsammans med den förskrivande läkaren, patienten och/eller vårdaren den nivå av stöd som behövs i hemmet.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen är kvalificerad att ge intravenösa infusioner och är lämpligt utbildad i MPS I och administrering av Aldurazyme. De är också utbildade i att känna igen biverkningar som sannolikt kan inträffa (inklusive allvarliga biverkningar, såsom anafylaktiska reaktioner) och i de åtgärder som ska vidtas för att hantera biverkningar.
- Före infusionen kommer hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen att undersöka patienten för att kontrollera patientens allmäntillstånd för att upptäcka tillstånd som kan påverka infusionen. Eventuella avvikelser ska antecknas i infusionsdagboken. Om patienten har någon akut sjukdom ska den förskrivande läkaren konsulteras innan infusionen påbörjas.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen följer strikt proceduren för beredning och administrering av Aldurazyme och övervakar infusionen enligt den förskrivande läkarens ordination. Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen säkerställer att ordinerad premedicinering samt akutläkemedel och -utrustning finns tillgängliga.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen ändrar inte dosen av Aldurazyme® eller infusionsprotokollet för Aldurazyme® (infusionshastighet, infusionstid och steg att följa vid infusionen) som ordinerats av den förskrivande läkaren, såvida det inte är nödvändigt av säkerhetsskäl.
- Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen dokumenterar varje infusion med Aldurazyme® i en loggbok eller motsvarande och delar regelbundet dessa med den förskrivande läkaren enligt överenskommelse.
- Den förskrivande läkaren och hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen ansvarar för lämplig schemaläggning och övervakning av infusionerna i samråd med patienten eller patientens vårdare.
- Om en biverkning uppkommer, till exempel överkänslighetsreaktioner, medicineringsfel vid infusion i hemmet eller infusionsassocierade reaktioner, under eller efter infusionen,

måste hälso- och sjukvårdspersonalen vidta de patientspecifika akutåtgärder som den förskrivande läkaren har fastställt i en plan för nödsituationer. Detta kan innebära att minska infusionshastigheten, tillfälligt avbryta infusionen eller stoppa infusionen.

- Om en biverkning uppkommer ska hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen omedelbart kontakta den förskrivande läkaren och/eller ringa det nationella nödnumret. Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen dokumenterar biverkningen i en loggbok eller motsvarande och rapporterar biverkningarna, inklusive medicineringsfel vid infusion i hemmet, för att säkerställa snabb och korrekt rapportering till lokala hälsovårdsmyndigheter och Sanofi inom 24 timmar i enlighet med lokala föreskrifter.

3.B) NÖDVÄNDIGA TILLBEHÖR

Sjukhuset/apoteket tillhandahåller vanligtvis tillbehören till patienten eller en tredje part tillsammans med den lämpliga ordinationen:

- Injektionsflaskor med Aldurazyme (500 U per injektionsflaska om 5 ml, 100 U/ml); förvaras i ett rent kylskåp vid +2 °C till +8 °C.
- Natriumkloridlösning 0,9 % för intravenös administrering. Påsar om 100 ml för patienter som väger mindre än eller lika med 20 kg och påsar om 250 ml för patienter som väger mer än 20 kg.
- Natriumkloridlösning för spolning av infusionsslangen efter infusionen.
- Klorhexidin 0,5 % i alkohol 70 % (antiseptisk lösning).
- Lämpligt antal 10 ml, 20 ml och 50 ml sprutor beroende på dosen av Aldurazyme.
- Sterila injektionsnålar (kaliber 20G eller 21G). Reservera 2 nålar per 4 injektionsflaskor.
- 0,2 µm in-linepartikelfilter med lågproteinbindning.
- Tillbehör för etablering av perifer venaccess eller hantering av central venaccess enligt lokala riktlinjer.
- Tillbehör som behövs för intravenös infusion enligt lokala riktlinjer och material som krävs för att hygieniska och aseptiska krav ska uppfyllas samt regler för avfallshantering enligt lokala riktlinjer.
- Premedicinering (om tillämpligt)
- Akutläkemedel enligt lokal standardbehandling.

3.C) BEREDNING

OBS: Bruksanvisningen (spädning och administrering) finns i produktresumén för Aldurazyme.¹ En detaljerad beskrivning ges i detta avsnitt.

Innan beredningen av Aldurazyme påbörjas ska hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen utvärdera patientens medicinska status, inklusive vitala funktioner och tecken på feber

eller infektion. Patienter med en akut bakomliggande sjukdom, inklusive luftvägsinfektion som kan ge upphov till andnöd, vid tidpunkten för infusion med Aldurazyme® verkar ha högre risk för infusionsassocierade reaktioner. I sådana fall får infusionen inte utföras och behandlingen ska återupptas när patienten har återhämtat sig fullständigt enligt den förskrivande läkarens bedömning.

Före beredning av infusionen är det också rekommenderat att etablera venaccess (perifer venkateter) eller koppla till patientens centrala venaccess, enligt lokala riktlinjer, för att säkerställa att Aldurazyme kan administreras omedelbart efter beredning.

Hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen ska se till att injektionsflaskorna når rumstemperatur innan infusionslösningen bereds. Detta kan göras medan infusionsslangen sätts in. Injektionsflaskorna ska tas ut ur kylskåpet och sättas åt sidan i ungefär 30 minuter för att låta dem anta rumstemperatur.

- Kontrollera att antalet injektionsflaskor är lämpligt baserat på patientens vikt.
- Beakta att 1 injektionsflaska innehåller 5 ml lösning och 1 ml innehåller 100U, vilket betyder att 1 ml per kg kroppsvikt krävs för en lämplig dosering eftersom dosen enligt produktresumén är 100U/kg/vecka.¹
- Eftersom vikten i denna patientpopulation ofta varierar, är det starkt rekommenderat att få aktuell information om patientens vikt inom de senaste 6 månaderna och inom de senaste 3 månaderna från barn under 6 år.
- Kontrollera utgångsdatumet som är tryckt på botten av förpackningen med injektionsflaskor (använd inte Aldurazyme efter det angivna utgångsdatumet).
- Kontrollera att lösningen i injektionsflaskorna är klar och inte innehåller partiklar. Lösningen ska vara genomskinlig.
- Skaka inte injektionsflaskorna.

3.D) SPÄDNING

Aldurazyme lösning ska spädas i natriumkloridlösning 0,9 %.

När antalet injektionsflaskor som ska spädas har bestämts och de har nått rumstemperatur ska beredningen av infusionslösningen omedelbart påbörjas.

Före spädning ska varje injektionsflaska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning. Lösningen ska vara klar till lätt opalescent och färglös samt fri från synliga partiklar. Injektionsflaskor med partiklar eller missfärgning ska inte användas. Information om detta steg finns också i produktresumén för Aldurazyme.

- Desinficera locket/öppningen av 1 påse innehållande natriumkloridlösning 0,9 % med klorhexidin och låt lufttorka.

- Stick in nålen i locket på infusionspåsen och dra upp samma volym av natriumkloridlösning 0,9 % som volymen av Aldurazyme-lösningen som ska tillsättas.
- Aldurazyme-lösningen ska tillsättas långsamt och direkt i natriumkloridlösningen 0,9 %. Undvik skumning och skakning av infusionspåsen. Undvik att få luft in i infusionspåsen.

- Dosjustering baserat på vikt:

Om patienten väger högst 20 kg, ska den totala infusionsvolymen vara 100 ml beredd infusionslösning.

- *Exempel: patienten väger 15 kg*

- *Varje ml Aldurazyme innehåller 100U och den veckovisa dosen av Aldurazyme är 100U/kg/vecka, vilket motsvarar 1 ml/kg/vecka. För denna patient behövs alltså 15 ml Aldurazyme. Varje injektionsflaska med Aldurazyme innehåller 5 ml. Denna patient behöver 3 injektionsflaskor. Den totala volymen av Aldurazyme är 15 ml. När volymen har fastställts ska du tillsätta volymen av Aldurazyme i natriumkloridlösning 0,9 % för att få en total volym på 100 ml.*
- *1 ml Aldurazyme x patientens vikt (kg)/5, i detta exempel $1 \times 15/5 = 3$ injektionsflaskor och sedan: 100 ml - 15 ml Aldurazyme = 85 ml natriumkloridlösning 0,9 % för att få en total volym på 100 ml.*

- *Om patienten väger 20 kg eller mer, ska den totala infusionsvolymen vara 250 ml.*

- *Exempel: patienten väger 35 kg*

- *Varje ml Aldurazyme innehåller 100U och den veckovisa dosen av Aldurazyme är 100U/kg/vecka, vilket motsvarar 1 ml/kg/vecka. För denna patient behövs alltså 35 ml Aldurazyme. Varje injektionsflaska med Aldurazyme innehåller 5 ml, så du behöver 7 injektionsflaskor. Du ska tillsätta volymen av Aldurazyme i natriumkloridlösning 0,9 % för att få en total volym på 250 ml.*
- *1 ml Aldurazyme x patientens vikt (kg)/5, i detta exempel $1 \times 35/5 = 7$ injektionsflaskor och sedan: 250 ml - 35 ml Aldurazyme = 215 ml natriumkloridlösning 0,9 % för att få en total volym på 250 ml.*

- *Vänd försiktigt upp och ned eller massera infusionspåsen för att blanda lösningen. Injektionsflaskorna får inte skakas, eftersom denna plötsliga rörelse kan denaturera (förstöra) enzymet och enzymet skulle förlora sin effekt.*
- *Den totala infusionsvolymen fastställs baserat på patientens kroppsvikt och ska ges under cirka 3–4 timmar.*

*Ur mikrobiologisk säkerhetssynpunkt bör läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, får det inte förvaras längre än 24 timmar i 2 °C–8 °C förutsatt att spädningen ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

3.E) ADMINISTRERING

- När Aldurazyme har späts, fäst slangen till infusionspåsen.
- Koppla ett lågproteinbindande in-linefilter på 0,2 µm till infusionspåsen.
 - På detta sätt undviks oavsiktlig administrering av partiklar under beredning av intravenös dos.
- Bered infusionsslangen med den utspädda Aldurazyme-lösningen via gravitation och koppla infusionsslangen till patientens venaccess.
- Kontrollera patientens puls, blodtryck, andningsfrekvens och kroppstemperatur innan infusionen påbörjas.
- Beakta att infusionen med Aldurazyme ska ske genom att gradvis öka flödeshastigheten. Infusionen påbörjas med en låg hastighet och sedan ökas hastigheten var 15:e minut under den första timmen till den slutliga hastigheten under resten av de 3 timmarna. Vitala funktioner ska kontrolleras före varje ökning.
 - Tabell 1 visar de stegvisa ökningarna av infusionshastighet vid infusion med 100 ml ALDURAZYME® (för patienter som väger 20 kg eller mindre)
 - Tabell 2 visar de stegvisa ökningarna av infusionshastighet vid infusion med 250 ml ALDURAZYME® (för patienter som väger mer än 20 kg)

Tabell 1. Stegvisa ökning av infusionshastighet vid infusion med 100 ml ALDURAZYME® (för patienter som väger 20 kg eller mindre)

Infusionshastighet	Kriterier för ökning av infusionshastighet
2 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
4 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
8 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
16 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
32 ml/timme i ungefär 3 timmar	Under resten av infusionen

Tabell 2. Stegvisa ökningar av infusionshastighet vid infusion med 250 ml ALDURAZYME® (för patienter som väger mer än 20 kg)

Infusionshastighet	Kriterier för ökning av infusionshastighet
5 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
10 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
20 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
40 ml/timme i 15 min	Kontrollera vitala funktioner och om de är stabila öka hastigheten till...
80 ml/timme i ungefär 3 timmar	Under resten av infusionen

- Efter infusionen ska infusionsslangen spolas med natriumkloridlösning 0,9 % med samma hastighet som den sista infusionshastigheten. Spola inte för snabbt, eftersom det kan öka risken för en överkänslighetsreaktion. Vid denna tidpunkt kan infusionsslangen tas bort. Till exempel innehåller en standardslang 20 ml, så vid en infusionshastighet på 32 ml/h (20 kg eller mindre) bör spolningen ta 38 minuter och vid en infusionshastighet på 80 ml/h (20 kg eller mer) bör den ta 15 minuter. Spola inte snabbare eller som bolusinjektion.
- Aldurazyme får inte ges blandat med andra läkemedel i samma infusionsslang.

Dosen av Aldurazyme, infusionshastigheten samt eventuella förändringar fastställs av den förskrivande läkaren. Behandlingen får inte ändras vid infusion i hemmet, om inte den förskrivande läkaren anser att det är medicinskt motiverat. Infusionen och eventuella observationer ska dokumenteras i en loggbok eller motsvarande.

4 INFORMATION TILL LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME® OCH HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL SOM ADMINISTRERAR ALDURAZYME®

4.A) LÄKARE SOM FÖRSKRIVER ALDURAZYME

Den förskrivande läkaren ansvarar för inledning av alla administrativa åtgärder som ger de andra parterna (patienten och/eller vårdaren, hälso- och sjukvårdspersonal som ger infusionen, hemvården, apotek osv.) tillstånd att agera och diskutera nivån av stöd som ges vid infusion i hemmet.

4.B) SÄKERHETSINFORMATION OM ALDURAZYME®

Se avsnitt 4 i produktresumén

i) Identifiering av biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna är infusionsassocierade reaktioner oavsett om infusionen ges på sjukhuset eller ett annat ställe inom öppenvård.

En infusionsassocierad reaktion definieras som vilken som helst biverkning som inträffar under infusionen eller under några timmar efter infusionen och som bedöms ha ett eventuellt orsakssamband med administreringen av produkten (Aldurazyme). Liknande händelser som inträffar efter infusionen kan betraktas som infusionsassocierade reaktioner enligt rapportörens bedömning.

Infusionsassocierade reaktioner kan förekomma när som helst under och/eller inom några timmar efter infusionen och de är mer sannolika med högre infusionshastigheter.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi, har också rapporterats hos patienter som behandlats med Aldurazyme®.

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De flesta behandlingsassocierade biverkningar i de kliniska prövningarna klassificerades som infusionsassocierade reaktioner, vilka drabbade 53 % av patienterna i fas 3-studien (behandlades i upp till 4 år) och 35 % av patienterna i studien på barn under 5 års ålder (upp till 1 års behandling). En del infusionsassocierade reaktioner var svåra. Med tiden minskade antalet reaktioner. De vanligaste biverkningarna var: huvudvärk, illamående, buksmärta, utslag, artralgi, ryggsmärta, extremitetssmärta, rodnad, pyrexia, reaktioner på infusionsstället, förhöjt blodtryck, minskad syrgasmättnad, takykardi och frossbrytningar. Uppföljningen av infusionsassocierade reaktioner efter godkännandet visade rapportering av cyanos, hypoxi, takypné, pyrexia, kräkning, frossbrytningar och erytem, varav en del av dessa reaktioner var svåra.

Tabell med biverkningar:

Biverkningar av Aldurazyme som rapporterats under fas 3-studien och dess förlängning hos totalt 45 patienter som var 5 år och äldre och som behandlats i upp till 4 år är listade i tabellen nedan med hjälp av följande frekvenskategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till, $<1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till, $<1/1\,000$), mycket sällsynta ($<1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). På grund av den lilla patientpopulationen klassificeras en biverkning hos en enda patient som vanlig.

Tabell 3. Observerade tecken och symtom på infusionsassocierade reaktioner/överkänslighetsreaktioner/anafylaktiska reaktioner

MedDRA Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Anafylaktisk reaktion	
Psykiska störningar		Rastlöshet	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Parestesi, yrsel	
Hjärtat		Takykardi	
Blodkärl	Rodnad	Hypotoni, blekhet, perifer kyla	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Andnöd, dyspné, hosta	Cyanos, hypoxi, takypné, bronkospasm, andningsstillestånd
Magtarmkanalen	Illamående, buksmärta	Kräkningar, diarré	
Hud och subkutan vävnad	Utslag	Angioödem, svullet ansikte, urtikaria, klåda, kallsvett, alopeci, hyperhidros	Erytem, ansiktsödem, laryngealt ödem, perifera ödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artropati, artralgi, ryggsmärta, extremitetssmärta	Muskuloskeletal smärta	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia, reaktion på infusionsstället	Frossbrytningar, värmekänsla, köldkänsla, trötthet, influensaliknande sjukdom	Extravasering
Undersökningar		Förhöjd kroppstemperatur, minskad syrgasmättnad	

- Antihistaminer, febernedsättande läkemedel och/eller kortikosteroider kan användas för att förebygga eller minska infusionsassocierade reaktioner. Infusionsassocierade reaktioner kan dock fortfarande förekomma hos patienter efter att de fått premedicinering.
- Patienter med akut bakomliggande sjukdom vid tidpunkten för Aldurazyme-infusion tycks löpa större risk att få infusionsassocierade reaktioner.
- Patienter med avancerad MPS I kan ha nedsatt hjärt- och lungfunktion vilket kan göra dem predisponerade för högre risk att få allvarliga komplikationer av infusionsassocierade reaktioner.
- Lämpliga åtgärder för akutbehandling och övervakning som fastställts av den förskrivande läkaren ska finnas tillgängliga enligt patientens individuella plan för nödsituationer.
- Infusionshastigheten kan behöva minskas för att motverka försämringen.
- Patienter ska också övervakas efter infusionen under en tid som definieras av den förskrivande läkaren.

ii) Klinisk hantering av biverkningar

De rapporterade infusionsassocierade reaktionerna och överkänslighetsreaktionerna var mestadels milda till måttliga och behandlades enligt vanlig klinisk praxis (se avsnitt 4.4 och 4.8 i produktresumén för Aldurazyme för ytterligare information).

Lämpliga akutåtgärder och övervakning ska finnas tillgängliga enligt patientens individuella plan för nödsituationer, såsom fastställts av den förskrivande läkaren.

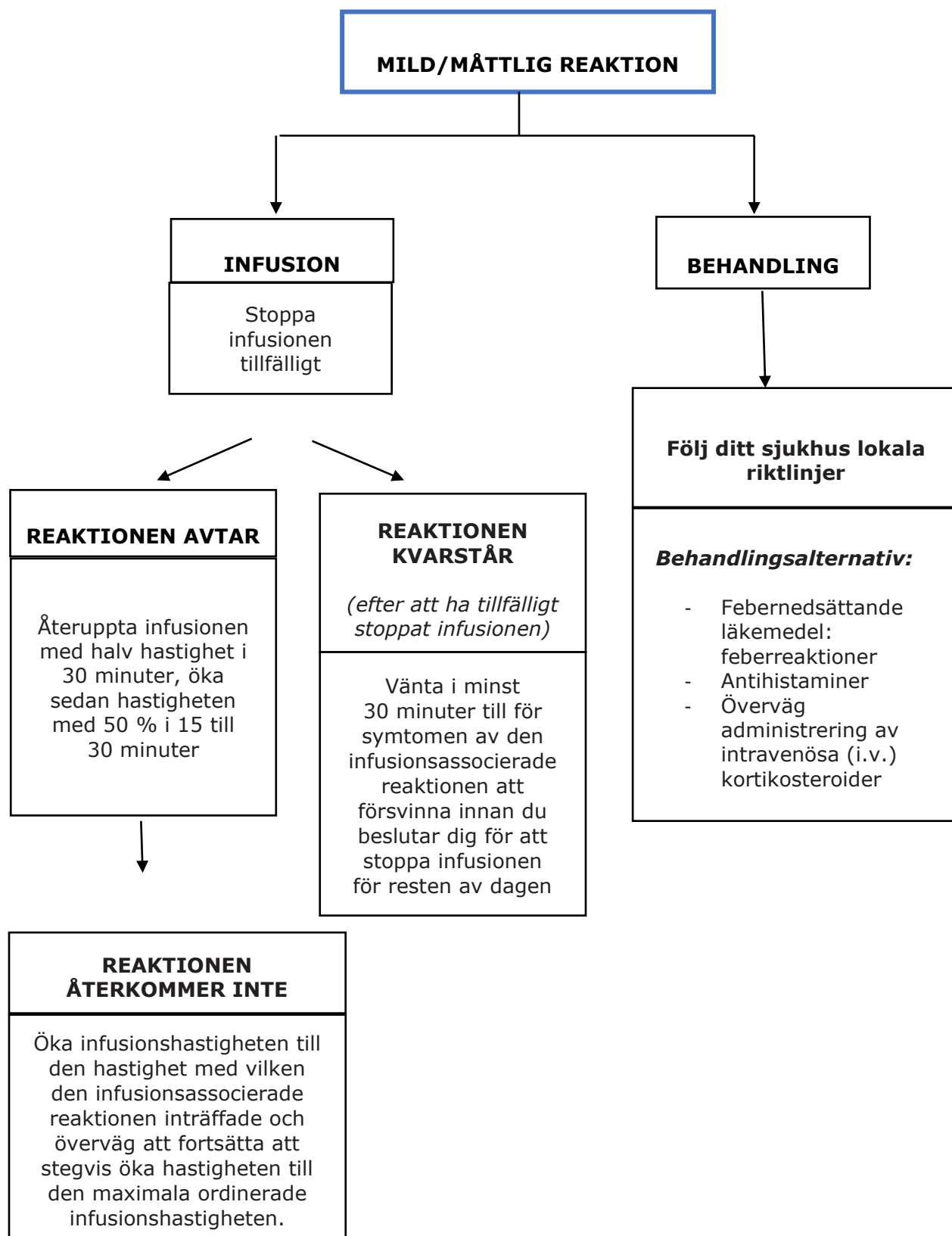
Om patienten får infusionsassocierade reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner och anafylaktiska reaktioner under infusionen i hemmet, ska infusionsprocessen avbrytas omedelbart, men venaccessen ska inte avlägsnas.

De åtgärder som anges i den individuella planen för nödsituationer ska följas baserat på svårighetsgraden av den infusionsassocierade reaktionen, dvs. behandlingen ska tillfälligt eller helt stoppas och lämplig medicinsk behandling påbörjas, om nödvändigt. Se figur 1 och figur 2 för typisk klinisk hantering av milda/måttliga eller allvarliga biverkningar.

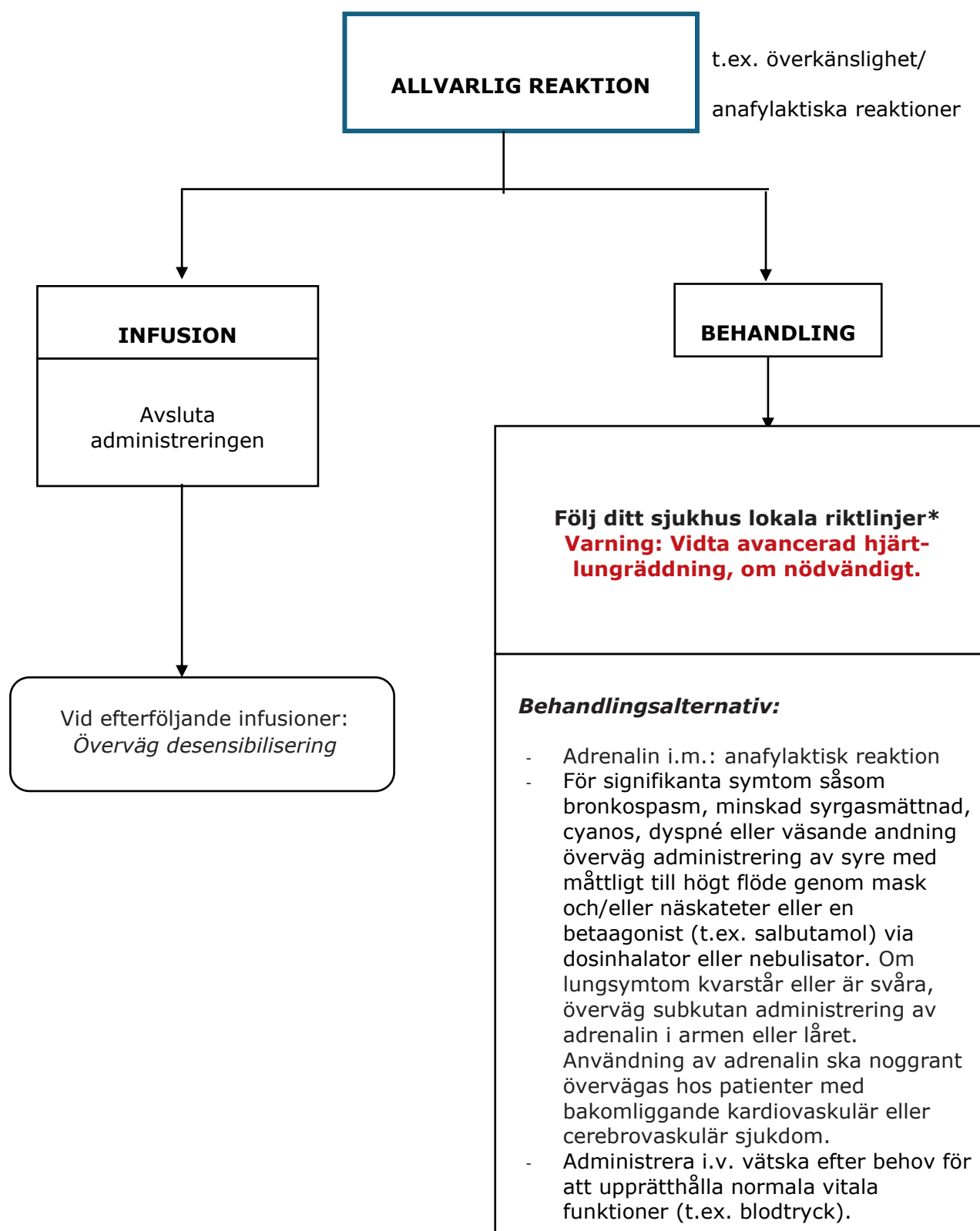
Efterföljande infusioner kan behöva ges på sjukhuset eller på ett lämpligt ställe inom öppenvård tills inga sådana biverkningar förekommer och den behandlande läkaren bedömer att patienten kan återgå till infusioner i hemmet.

Dosen och infusionshastigheten för efterföljande infusioner får inte ändras utan att rådfråga den förskrivande läkaren.

Figur 1: Klinisk hantering av milda till måttliga reaktioner.



Figur 2: Klinisk hantering av allvarliga reaktioner.



*Kontraindikationer ska alltid vägas mot nyttan eller behovet av att använda adrenalin som en livräddande åtgärd vid livshotande anafylaktiska reaktioner.

4.C) SÄKERHETSRAPPORTERING

En biverkning definieras som ett fysiskt, psykiskt eller beteendemässigt symtom eller tecken, som orsakats eller inte orsakats av pågående behandling, hos en patient som får ett läkemedel.

Biverkningarna kan vara allvarliga eller icke-allvarliga. Allvarlighetsgraden bedöms av rapportören eller Sanofis farmakovigilansteam.

En allvarlig biverkning definieras som minst ett av följande utfall eller egenskaper:

- Leder till döden.
- Är livshotande (en händelse där patienten hade risk att dö vid tidpunkten för händelsen; det syftar inte till en händelse som hypotetiskt kunde ha lett till döden, om den var allvarligare).
- Krävde sjukhusinläggning eller ledde till förlängning av befintlig sjukhusvård.
- Ledde till bestående eller betydande funktionsnedsättning (en biverkning som resulterade i en väsentlig störning i en persons förmåga att utföra normala livsfunktioner).
- Orsakar en medfödd anomali/missbildning.
- Är en viktig medicinsk händelse (en händelse som baserat på lämplig medicinsk bedömning kan äventyra patienten och kan kräva medicinsk eller kirurgisk intervention för att förebygga något av de ovannämnda utfallen).

Alla biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket (Box 26, 751 03 Uppsala; www.lakemedelsverket.se). Sanofi kan kontaktas angående Aldurazyme via e-post (infoavd@sanofi.com) eller per telefon (08-634 5000).

Om patienten upptäcker att ett misstag har begåtts vid beredningen och/eller administreringen av läkemedlet, ska patienten eller hälso- och sjukvårdspersonalen som ger infusionen informera den förskrivande läkaren som fastställer lämpliga åtgärder. Den förskrivande läkaren ska rapportera alla medicineringsfel till Sanofis farmakovigilansavdelning.

4.D) YTTERLIGARE INFORMATION

Se produktresumén för fullständig information om indikationerna och för ytterligare information om godkänd användning av Aldurazyme. Detaljerad information om Aldurazyme finns på FASS (<https://www.fass.se>). Detaljerad information om Aldurazyme finns också på europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) webbplats (se <http://www.ema.europa.eu>).

5 REFERENSER

1. Produktresumé för Aldurazyme: [Aldurazyme - FASS Vårdpersonal](#)
2. Produktresumé för Aldurazyme: [Aldurazyme, INN-laronidase \(europa.eu\)](#)