

**Guide till hälso- och sjukvårdspersonal – Infusion av avalglukosidas alfa i hemmet
(ytterligare riskminimeringsåtgärd)**

- 1- Syfte och mål
- 2- Krav och organisation av infusion i hemmet
 - a. Patient
 - b. Behandlande läkare
 - c. Apotek och infusionsutrustning
 - d. Infusionssjuksköterska
- 3- Administrering av Nexviadyme
 - a. Förskrivning
 - b. Utrustning
 - c. Beredning
 - d. Rekonstitution
 - e. Spädning
 - f. Administrering
- 4- Nexviadymes säkerhetsinformation
 - a. Att känna igen biverkningar
 - b. Klinisk hantering av biverkningar
- 5- Säkerhetsrapportering
- 6- Ytterligare information
- 7- Referenser

Denna guide syftar inte till att föreslå eller rekommendera behandling med infusion i hemmet för någon patient. Beslutet att ge behandling med infusion i hemmet görs av behandlande läkare, som känner till patientens aktuella kliniska tillstånd och tidigare erfarenhet av infusioner. Beslutet tas i samråd med patienten. Guiden är enbart till för att ge information som kan vara till hjälp för hälso- och sjukvårdspersonal och deras patienter vid behandling med infusion i hemmet.

Guide till hälso- och sjukvårdspersonal – Infusion av Nexviadyme i hemmet (avalglukosidas alfa)

1. Syfte och mål

Huvudsyftet med detta dokument är **att ge hälso- och sjukvårdspersonal en guide för hantering av patienter som får Nexviadyme i hemmet**, för att hindra de allvarliga riskerna med ”medicineringsfel vid infusion i hemmiljö” och mildra ”infusionsrelaterade reaktioner, inkluderat överkänslighet och anafylaktiska reaktioner med eller utan utveckling av IgG- och IgE-antikroppar.”

Enzymsättningsterapi (ERT, enzyme replacement therapy) ges vid vissa lysosomala inlagringssjukdomar. Infusionsbehandling med Nexviadyme ges för behandling av patienter med Pompes sjukdom och tolereras i allmänhet bra [1]. För att öka patientens mående och livskvalitet, **kan ERT flyttas till patientens hem om särskilda krav uppfylls [2-3].**

Om kraven uppfylls, **kan patienten få behandling i sin hemmiljö, vilket ökar välmående och flexibiliteten med infusionsschemat.** Det innebär att patienten inte behöver lägga tid på resor till och från sjukhuset och patienten kommer lättare kunna följa sitt normala skolschema och organisera sociala aktiviteter och jobbaktiviteter. Dessutom minskar det behovet av sjukhusresurser.

Beslutet att flytta infusioner med Nexviadyme till patientens hemmiljö görs av den behandlande läkaren som ska ta hänsyn till patientens egen vilja och kliniska status.

Infusion i hemmet sker under den behandlande läkarens ansvar. Distribution av utbildningsmaterial ska endast ske om den behandlande läkaren bestämmer att patienten är lämplig för infusion i hemmet. **Det är den behandlande läkarens ansvar att garantera en säker administrering och undvika risker som medicineringsfel och minska och mildra riskerna med infusionsrelaterade reaktioner (IAR), särskilt överkänslighetsreaktioner.** Detta ska kontrolleras och dokumenteras av den behandlande läkaren.

Förfarandet som beskrivs i detta dokument fungerar som en övergripande guide, men lyder under lokal medicinsk praxis och nationella lagar och regler.

2. Krav och organisation av infusion i hemmet

Den behandlande läkaren är ansvarig för organisering av infusion i hemmet och behöver samtycka i proceduren för infusion i hemmet. Infusionssjuksköterskan ska genomföra hela processen med infusionerna som ges hemma hos patienten.

När patienten bedömts lämplig för infusion i hemmet, baserat på de primära kraven, ska vissa krav beaktas för att säkerställa att infusioner med Nexviadyme kan ges på ett säkert, effektivt och tillförlitligt sätt i patientens hem.

I huvudsak ska den initiala instrueringen och utbildningen av infusionssjuksköterskan ges på sjukhuset och nivån på det stöd som krävs av infusionssjuksköterskan för hemmiljön, diskuteras och kommas överens om med den behandlande läkaren och med patienten och/eller dess vårdnadshavare.

a. Patienten

Allmänt

- Patienten och/eller dess vårdnadshavare **har blivit informerade av den behandlande läkaren om att behandlingen ska ske i hemmet, de förknippade riskerna med det**, så som överkänslighetsreaktioner och medicineringsfel, **och åtgärden med medicinsk assistans i hemmet**. De måste samtycka till behandling i hemmet.
- Patienten och/eller dess vårdnadshavare **förstår sjukdomen och kan känna igen biverkningar som överkänslighetsreaktioner och medicineringsfel** och de förstår proceduren som ska följas om det inträffar.
- **Hemmiljön ska vara lämplig för behandling med infusion i hemmet** såsom en ren miljö med tillgång till el, vatten, telefon, kylskåp och fysiskt utrymme för förvarning av Nexviadyme och annan infusionsutrustning.
- Patienten har blivit **informerad om att infusionen alltid kommer ges i närvaro av en vuxen**, d.v.s. infusionssjuksköterska med adekvat utbildning i agerande i händelse av en infusionsrelaterad reaktion (IAR) och medicineringsfel och/eller en vårdnadshavare.

Medicinskt

- Patienten ska vara **fysiskt och psykiskt stabil** för att få genomgå infusion i hemmet. Den behandlande läkaren är ansvarig för rekommendationen att få infusioner med Nexviadyme i hemmet.

Patienten har **venkateter eller central venkateter** för adekvat infusion.

b. Behandlande läkare

Den behandlande läkaren är **ansvarig för initieringen av all nödvändig administrativ hantering**, som tillåter andra involverade (patient och/eller vårdnadshavare, infusionssjuksköterska, apotek) att påbörja processen.

- **Den behandlande läkaren är ansvarig för val av infusionshastighet och dos**. Den infusionshastighet för Nexviadyme som tolererats väl av patienten i en mer kontrollerad miljö (d.v.s. på sjukhuset eller på en annan lämplig öppenvårdsenhet) får inte ändras i hemmiljön, om det inte är nödvändigt av säkerhetsskäl.
- **Infusionen i hemmet ska ske under ansvar av den behandlande läkaren**. Distribution av utbildningsmaterial ska endast ske om den behandlande läkaren beslutar att patienten är lämplig för infusion i hemmet. Det är den behandlande läkarens ansvar att **garantera en säker administrering till patienten och att undvika risker som medicineringsfel och minska och mildra riskerna för infusionsrelaterade reaktioner (IAR), särskilt överkänslighetsreaktioner**. Detta ska kontrolleras och dokumenteras av den behandlande läkaren.
- Om behandling med **premedicinering före infusion** givits på sjukhus eller på annan lämplig öppenvårdsenhet (t.ex. antihistaminer, paracetamol, ibuprofen, kortikosteroider) **måste det ges utifrån patientspecifik förskrivning**. Denna behandling får inte ändras i hemmiljön, om det inte är medicinskt befogat utifrån den behandlande läkarens bedömning.
- **Akutvårdsbehandling ska finnas tillgängligt och ges** utifrån patientspecifik förskrivning. Behandlingen ska journalföras.
- Den behandlande läkaren **måste försäkra att en snabb och aktuell kommunikationslinje finns upprättad** för att påskynda en nöduttryckning om omedelbar läkarvård krävs.
- **Patienter som får biverkningar behöver omedelbart komma i kontakt med den behandlande läkaren eller dennes ersättare**. Påföljande infusioner kan behöva ges på ett sjukhus eller på en annan lämplig öppenvårdsenhet tills ingen sådan biverkning kan märkas, utifrån bedömning av den behandlande läkaren eller dennes ersättare.
- Den behandlande läkaren ansvarar för **regelbunden sjukdomsövervakning av patienten som får infusion i hemmet**.

- Den behandlande läkaren och infusionsköterskan ansvarar för **lämplig schemaläggning och övervakning av infusionerna**.

c. Apotek och infusionsutrustning

Behandling och all nödvändig utrustning ska tillhandahållas enligt lokala bestämmelser och regler.

d. Infusionsköterska

Infusionsköterskan ska ha en **koordinerande roll** gentemot den behandlande läkaren och patienten och/eller vårdnadshavarna vid organisation av behandling i hemmet. Infusionsköterskan ska, tillsammans med den behandlande läkaren, patienten och/eller vårdnadshavarna, inrätta den nivå av stödinsats som är nödvändig i hemmet.

- Infusionsköterskan är **behörig att ge intravenösa infusioner**, har fått lämplig utbildning i administrering av Nexviadyme och är tränad för hantering av eventuella biverkningar (inklusive allvarliga biverkningar så som anafylaktiska reaktioner) och det tillvägagångssätt som krävs vid sådana händelser.
- Infusionsköterskan **ska strikt följa den förskrivna beredningsmetoden och administreringen** av Nexviadyme enligt denna guide.
- Infusionsköterskan ska strikt följa den förskrivna dosen och infusionshastigheten för Nexviadyme från den behandlande läkaren.
- Infusionsköterskan **journalför varje administrering av Nexviadyme**.
- Den behandlande läkaren och infusionsköterskan ansvarar för **lämplig schemaläggning och övervakning av infusionerna**.
- **I händelse av en nödsituation, ska lämpliga läkemedel finnas tillgängliga. I händelse av infusionsrelaterade reaktioner, ska infusionsköterskan avbryta infusionen och ringa till den behandlande läkaren och/eller till det nationella larmnumret. Den behandlande läkaren och/eller det nationella larmnumret ska även ringas upp om en infusionsrelaterad reaktion inträffar kort efter att infusionen fullföljts. Varje infusionsrelaterad reaktion ska journalföras av infusionsköterskan eller den behandlande läkaren för efterföljande rapportering till MAH (se avsnitt 6).**

3. Administrering av Nexviadyme

Användaranvisning för rekonstituering, utspädning och administrering finns i Nexviadymes produktresumé (SmPC) [1]. En detaljerad beskrivning finns i detta avsnitt.

a. Förskrivning

Dosen Nexviadyme, erfordrad rekonstituerad volym, infusionshastighet, premedicinering, akutvårdsläkemedel, liksom varje uppkommen ändring, ska beslutas av den behandlande läkaren. All förskrivning måste journalföras. Varje ändring i förskrivningen (dosering eller infusionshastighet) måste journalföras.

b. Utrustning

Utrustning tillhandahålls generellt från sjukhuset/apoteket till patienten eller till tredje part med den fastställda förskrivningen:

- Injektionsflaskor med Nexviadyme pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (100 mg per injektionsflaska); ska förvaras i ett rent kylskåp vid temperatur mellan +2°C och +8°C.
- Sterilt vatten för injektionsvätskor till rekonstitueringen av Nexviadyme (10 ml per injektionsflaska).
- 5 % glukos i vatten för intravenös administrering. Se tabell 1 för den volym som krävs baserat på förskrivna dos.
- 5 % glukos i vatten för spolning av infusionsslangen efter infusionen.
- Klorhexidin 0,5 % i 70 % alkohol (antiseptisk lösning).
- Rätt antal 10 ml, 20 ml och 50 ml injektionssprutor beroende på dosen Nexviadyme.
- Sterila injektionsnålar (med måtten Gauge 20G eller 21G). Planera för 2 injektionsnålar för 4 injektionsflaskor.
- 0,2 µm in-line-partikelfilter med låg proteinbindning.
- Utrustning för perifer venkateter eller central venkateter i enlighet med lokala riktlinjer.
- Utrustning för intravenös infusion i enlighet med lokala riktlinjer och nödvändigt material för hygieniska och aseptiska förhållanden liksom bortskaffande av avfall enligt gällande anvisningar.
- Läkemedel för premedicinering (om tillämpligt)
- Läkemedel vid akutsituation

c. Beredning

OBSERVERA: Användaranvisning (rekonstitution, utspädning och administrering) finns beskrivet i Nexviadymes SmPC [1]. En detaljerad beskrivning finns i detta avsnitt.

Patienter med en akut underliggande sjukdom vid tiden för infusion med Nexviadyme löper större risk för infusionsrelaterade reaktioner. Därför måste infusionssköterskan kontrollera patientens kliniska tillstånd innan beredning av Nexviadyme påbörjas.

Innan rekonstitution rekommenderas också att lägga en venös infart (perifer venkateter) eller koppla patientens centrala venport enligt lokala protokoll, för att försäkra att Nexviadyme kan administreras omedelbart efter att det rekonstituerats.

- Kontrollera hur många injektionsflaskor som behövs.
- Ta fram injektionsflaskorna från kylskåpet och lägg dem åt sidan under ca 30 minuter för att låta dem uppnå rumstemperatur.
- Kontrollera utgångsdatumet som finns märkt på undersidan av förpackningen med injektionsflaskorna (använd inte Nexviadyme om utgångsdatum har passerat).

d. Rekonstitution

Använd aseptisk teknik under rekonstitutionen.

- Ta av flip-off-locket från Nexviadymes injektionsflaska.
- Desinficera gummiproppen på Nexviadymes injektionsflaska med klorhexidin och låt lufttorka.
- Öppna sterilt vatten för injektionsvätskor.
- Dra upp den beräknade mängden (ml) sterilt vatten i injektionssprutan.
 - Varje injektionsflaska ska rekonstitueras genom att långsamt injicera 10,0 ml vatten för injektionsvätskor i varje injektionsflaska. Varje injektionsflaska kan ge 100 mg/10 ml (10 mg/ml).
- Undvik att vattnet för injektionsvätskor rinner ner kraftfullt på pulvret och undvik skumbildning. Det görs genom att långsamt och droppvist tillsätta vattnet för injektionsvätskor ner mot insidan av injektionsflaskan och inte direkt på det frystorkade pulvret.
- Luta och rulla varje injektionsflaska försiktigt för att lösa upp det frystorkade pulvret. De får inte vändas, snurras eller omskakas.
- Små bubblor kan synas efter blandningen. Låt lösningen lösas upp under några minuter för att synliga bubblor ska försvinna och för att se till att pulvret är ordentligt rekonstituerat.
- Upprepa processen för alla injektionsflaskor med Nexviadyme. För att begränsa risken för kakkbildning på locket, ska nålarna bytas ut vid var 4:e injektionsflaska.
- Okulärbesiktning ska omedelbart genomföras på de rekonstituerade injektionsflaskorna avseende partiklar och missfärgning. Den rekonstituerade lösningen ska inte användas om det vid omedelbar okulärbesiktning syns partiklar eller om lösningen är missfärgad. Lösningen ska låtas lösas upp.
- Det rekommenderas att injektionsflaskorna späds direkt efter rekonstitution för att minska risken för proteinpartikelbildning över tid.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska det rekonstituerade läkemedlet användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart för utspädning, är användningstiden och lagringsförhållandena före utspädning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C.

e. Spädning

Den rekonstituerade lösningen ska spädas i 5 % glukos i vatten till en slutkoncentration mellan 0,5 mg/ml och 4 mg/ml. Se tabell 1 för rekommenderad total infusionsvolym baserad på patientvikt.

- Desinficera locket/öppningen på 1 påse med 5 % glukoslösning med klorhexidin och låt lufttorka.
- Stick ner injektionsnålen i locket på infusionspåsen och dra upp en volym med 5 % glukoslösning, motsvarande den volym rekonstituerad lösning med Nexviadyme som ska tillsättas. Det motsvarar 1 ml för 10 mg förskrivet Nexviadyme.
 - Till exempel, om förskrivet dos är 1200 mg, är volymen Nexviadyme som ska spädas $1200 \text{ mg} \div 10 \text{ mg/ml} = 120 \text{ ml}$. Därför ska 120 ml dras upp från påsen med 5 % glukoslösning.
- Den rekonstituerade lösningen ska tillsättas långsamt och direkt i den 5 % glukoslösningen. Undvik skumbildning eller omskakning av infusionspåsen. Undvik att luft kommer in i infusionspåsen.
- För att blanda lösningen i infusionspåsen, vänd eller massera infusionspåsen varsamt så innehållet blandas. Den får inte skakas.

Tabell 1. Planerade intravenösa infusionsvolymerna för administrering av Nexviadyme utifrån patientens vikt vid doseringen 20 och 40 mg/kg.

Intervall för patientvikter (kg)	Total infusionsvolym för 20 mg/kg (ml)	Total infusionsvolym för 40 mg/kg (ml)
1,25 till 5	50	50
5,1 till 10	50	100
10,1 till 20	100	200
20,1 till 30	150	300
30,1 till 35	200	400
35,1 till 50	250	500
50,1 till 60	300	600
60,1 till 100	500	1000
100,1 till 120	600	1200
120,1 till 140	700	1400
140,1 till 160	800	1600
160,1 till 180	900	1800
180,1 till 200	1000	2000

Ur mikrobiologisk synvinkel ska det utspädda läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är användningstiden och lagringsförhållandena användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C, följt av 9 timmar i rumstemperatur (upp till 25 °C) för att användas för infusion.

f. Administrering

- Så snart Nexviadyme har späts ut, fäst slangen till infusionspåsen.
- Koppla ett 0,2 µm in-line-partikelfilter med låg proteinbindning, till infusionspåsen
 - *Detta steg hindrar administrering av oavsiktligt uppkomna partiklar från beredningen av den intravenösa dosen.*

Förfyll infusionsslangen med utspädd Nexviadyme med hjälp av gravitationen och koppla infusionsslagen till patientens venkateter.
- **Innan start av infusionen, kontrollera patientens puls, blodtryck, andningsfrekvens och kroppstemperatur.**
- Efter avslutad infusion ska infusionsslangen spolras med 5 % glukos i vatten i samma hastighet och nålen ska tas bort.
- Nexviadyme ska inte infunderas i samma infusions slang tillsammans med andra läkemedel.

Dosen Nexviadyme, infusionshastigheten, liksom varje förändring, ska beslutas av den behandlande läkaren. Behandlingen får inte ändras i hemmiljön, om det inte är kliniskt nödvändigt utifrån bedömning av den behandlande läkaren.

4. Nexviadymes säkerhetsinformation

a. Att känna igen biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna är infusionsrelaterade reaktioner (IAR) oavsett om administrering skett på sjukhus eller på annan lämplig öppenvårdsenhet.

En infusionsrelaterad reaktion (IAR) definieras som varje biverkning som uppkommer under infusionen eller timmarna efter infusionen och som bedöms ha potentiellt orsakssamband med administreringen av läkemedlet (Nexviadyme). Relaterade händelser som uppkommer tiden efter infusionen kan anses vara IAR utifrån rapportörens bedömning.

I kliniska studier på Nexviadyme, rapporterades att IAR kunde inträffa när som helst under och/eller inom några timmar efter infusionen med Nexviadyme och risken var högre vid högre infusionshastigheter.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner, har också rapporterats hos patienter som behandlats med Nexviadyme.

Tabell 2 visar observerade tecken och symtom på IAR/överkänslighets-/anafylaktiska reaktioner. Vänligen se avsnitt 4 i senaste godkända produktresumé (SmPC) för fullständig säkerhetsinformation för Nexviadyme [1].

Tabell 2. Observerade tecken och symtom på IAR/överkänslighet-/anafylaktiska reaktioner

Andningsvägar	Andnöd Hosta Onormala andningsljud Minskad syremättnad
Hjärtat	Takykardi Rodnad Hypertoni
Magtarmkanalen	Illamående Diarré Kräkningar Svullna läppar Svullen tunga
Hud	Erytem Klåda Utslag Urtikaria Hyperhidros
Nervsystemet	Yrsel Huvudvärk Tremor
Allmänna symtom och symtom vid administrationsstället	Obehag i bröstet Frossa Trötthet Influensaliknande symtom Smärta

Ögon	Okulär hyperemi
Muskuloskeletala systemet	Smärta i extremiteter

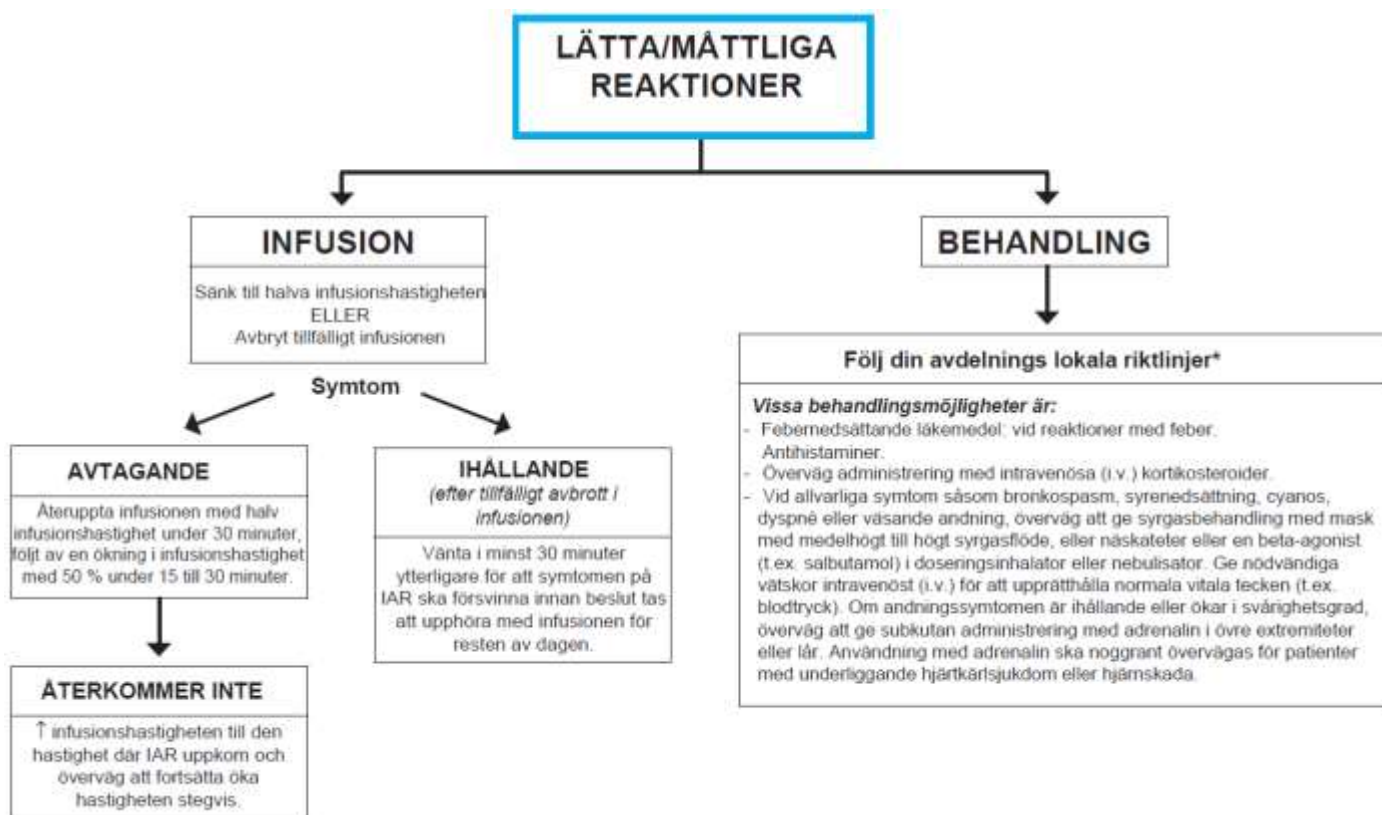
- Patienter med en akut underliggande sjukdom vid tidpunkten för infusionen med Nexviadyme verkar ha större risk för IAR.
- Patienter med avancerad Pompes sjukdom kan ha nedsatt hjärt- och andningsfunktion, vilket kan öka risken för allvarliga komplikationer med IAR för dem.
- Antihistaminer, febernedsättande läkemedel och/eller kortikosteroider kan ges för att förhindra eller minska IAR. IAR kan dock fortfarande uppkomma hos patienter som premedicerats.

b. Klinisk hantering av biverkningar

De flesta IAR och överkänslighetsreaktioner var lätta till måttliga och kunde hanteras med vanlig klinisk praxis (för mer information se avsnitt 4.4 och 4.8 i Nexviadymes SmPC) [1].

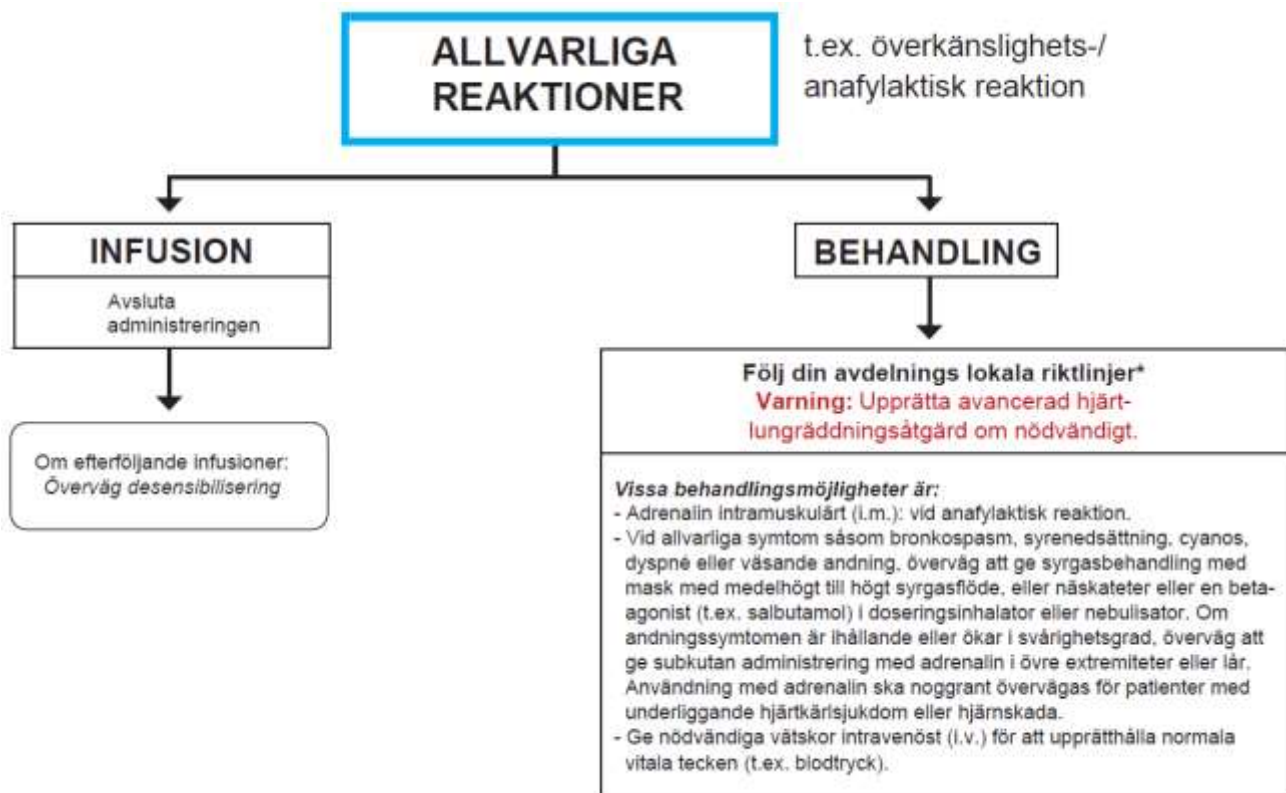
Om patienten upplever IAR inklusive överkänslighetsreaktioner och anafylaktiska reaktioner under infusionen i hemmet, ska infusionsprocessen omedelbart avbrytas, men inte tas bort, och lämplig läkemedelsbehandling ska sättas in om nödvändigt. Vänligen se bild 1 och 2 som exempel. **Påföljande infusioner kan behöva ges på sjukhus eller på en lämplig öppenvårdsenhet tills ingen sådan biverkning kan märkas.** Dos och infusionshastighet får inte ändras utan samråd med behandlande läkare.

Bild 1. Klinisk hantering av lätta till måttliga reaktioner



*Kontraindikationer ska alltid vägas mot nyttan eller behovet av adrenalin som livräddande insats i händelse av livshotande anafylaktiska reaktioner.

Bild 2. Klinisk hantering av allvarliga reaktioner



*Kontraindikationer ska alltid vägas mot nyttan eller behovet av adrenalin som livräddande insats i händelse av livshotande anafylaktiska reaktioner.

5. Säkerhetsrapportering

En biverkning definieras som varje ogynnsam fysisk, psykisk eller beteendemässig händelse hos en patient som fått ett läkemedel, men som nödvändigtvis inte behöver ha ett orsakssamband med läkemedelsbehandlingen.

En allvarlig biverkning involverar händelser med minst ett av följande utfall eller kännetecken:

- Dödsfall.
- Är livshotande (varje händelse med risk för patientens liv; det syftar inte på en händelse som hypotetiskt skulle kunna leda till döden om den varit allvarligare).
- Kräver sjukhusinläggning eller förlängd sjukhusvistelse.
- Resulterar i ihållande eller allvarligt handikapp/funktionsnedsättning (varje biverkning som lett till stor försämring av en människas funktionsförmåga).
- Medfödd avvikelse/missbildning.
- Är en allvarlig medicinsk händelse (varje händelse som, utifrån korrekta medicinska bedömningar, kan äventyra patientens liv och kan kräva medicinsk eller kirurgisk behandling för att förhindra ett av ovan listade utfall).

För alla allvarliga biverkningar, vänligen kontakta Sanofi Pharmacovigilance på Pharmacovigilance.Finland@sanofi.com eller ring Sanofi på telefon till lokal kontakt numret tel: 0201200368 eller rapportera till Fimea:

webplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Om patienten blir uppmärksam på att fel har begåtts vid beredning och/eller administrering av läkemedlet, ska patienten eller infusionssköterskan kontakta den behandlande läkaren för beslut om lämplig åtgärd. Varje felmedicinering ska rapporteras av den behandlande läkaren som en spontanrapport till Sanofis Farmakovigilans-avdelning.

6. Ytterligare information

Vänligen se SmPCn för fullständiga indikationsbeskrivningar och ytterligare information om godkänd användning av Nexviadyme. Övrig detaljerad information om Nexviadyme finns tillgänglig på följande hemsida: The European Medicines Agency (EMA) (se <http://www.ema.europa.eu>).

7. Referenser

[1] Nexviadyme SmPC

[2] Hughes DA, Milligan A, Mehta A (2007). Home therapy for lysosomal storage disorders. Br J Nurs 16:1384, 6-9

[3] Parini R, Pozzi K, Di Mauro S, et al (2010). Intravenous enzyme replacement therapy: hospital vs home. Br J Nurs 19:892-4, 6-8

Sanofi Oy
tel: 0201 200 300, www.sanofi.fi

Riskhanteringsmaterial, godkänt 11.7.2022 (Fimea)