

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta

- On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä olipudaasi alfan epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa olipudaasi alfan hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin.
- Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista sekä lääketieteellistä ja raskauksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta

Xenpozyme
(olipudase alfa)

Koti-infuusiohoitoa koskeva opas terveydenhuollon ammattilaisille

(koskee vain ylläpitoannoksia)

Tämä terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu opas sisältää tärkeitä turvallisuustietoja, joista on oltava tietoinen, kun valmistellaan ja annetaan olipudaasi alfaa potilaan kotona. Tutustu valmisteyhteenvedossa oleviin täydellisiin tietoihin.

Lääkkeen määrännyt / hoitava lääkäri:

• Nimi:

• Yhteystiedot (puhelinnumero):

Sairaala/klinikka:

• Nimi:

• Yhteystiedot hätätilanteessa (puhelinnumero):

sanofi

1 – Tavoitteet

- Tämä opas on tarkoitettu <terveydenhuollon ammattilaisten / sairaanhoitajien> tueksi seuraavien kotona tapahtuvaan olipudaasi alfan antoon liittyvien riskien hallinnassa:
 - immunogeenisuus: infuusioon liittyvät reaktiot, systeeminen yliherkkyys (mukaan lukien anafylaksi), lääkevasta-ainevälitteinen yliherkkyys
 - lääkitysvirheet koti-infuusioiden yhteydessä.

2 – Mikä on happaman sfingomyelinaasin puutos (ASMD)?

- ASMD on harvinainen, mahdollisesti hengenvaarallinen lysosomaalinen kertymäsairaus, jonka aiheuttaa erään entsyymien, happaman sfingomyelinaasin (ASM), vähentynyt toiminta. Se taas johtuu patogeenisistä mutaatioista sfingomyeliinifosfodiesteri-1 -geenissä (*SMPD1*). ASMD on aiemmin tunnettu Niemann–Pickin taudin tyyppinä A ja B.
- Fenotyyppien kirjo vaihtelee vaikeasta infantilisesta neuroviskeraalisesta muodosta (ASMD:n tyyppi A) krooniseen viskeraaliseen muotoon (ASMD:n tyyppi B), ja lisäksi on kuvattu välimuotoinen tai krooninen neuroviskeraalinen fenotyyppi (ASMD:n tyyppi A/B).
- Hapan sfingomyelinaasi katalysoi sfingomyeliinin hydrolyysiä keramidiksi ja fosfokoliiniksi. Tämän entsyymien puutos aiheuttaa sfingomyeliinin (samoin kuin kolesterolin ja muiden solukalvon lipidien) kertymistä maksasoluihin ja monosyytti-makrofagilinjan soluihin.
- Sfingomyeliiniä kertyy muun muassa pernaan, maksaan, luuytimeen, keuhkoihin, imusolmukkeisiin ja aivoihin (vaikeammassa fenotyypissä).

3 – Mitä on Xenpozyme (olipudaasi alfa)?

- Xenpozyme-valmistetta käytetään entsyymikorvaushoitoon happaman sfingomyelinaasin puutoksen (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) muualla kuin keskushermostossa todettavien ilmentymien hoidossa pediatriisille potilaille ja aikuispotilaille, joiden tauti on tyyppiä A/B tai tyyppiä B.
- Xenpozyme sisältää rekombinanttia ihmisen hapanta sfingomyelinaasia ja toimii eksogeenisenä ASM:n lähteenä, joka vähentää ASMD-potilaiden elimiin kertyvän sfingomyeliinin määrää.

4 – Miten olipudaasi alfan käyttöön liittyvät merkittävät riskit voidaan minimoida?

4A. Immunogeenisuus: infuusioon liittyvät reaktiot, systeeminen yliherkkyys (mukaan lukien anafylaksi), lääkevasta-ainevälitteinen yliherkkyys

- Olipudaasi alfa on **vasta-aiheinen** potilailla, joilla on hengenvaarallinen yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille, kun yksilöllinen siedätyshoito on epäonnistunut.
- Olipudase alfan anto **kotona** on toteutettava sellaisen hätätoimenpiteisiin koulutetun **terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa**, jolla on käytettävissä asianmukaiset lääketieteelliset tukitoimet vaikeiden reaktioiden, kuten systeemiseen yliherkyyteen liittyvien reaktioiden (esim. anafylaksin), hoitoon.

SEURANTA: Potilaan vointia on seurattava infuusioon liittyvien reaktioiden oireiden ja merkkien, kuten päänsäryn, nokkosihottuman, kuumeen, pahoinvoinnin ja oksentelun, sekä muiden yliherkkyiden oireiden tai merkkien varalta tiiviisti infuusion aikana ja asianmukainen aika infuusion jälkeen kliinisen arvion mukaisesti.

• Jos potilaalla ilmenee INFUUSIOON LIITTYVÄ REAKTIO tai SYSTEEMISTÄ YLIHERKKYYTTÄ, mukaan lukien ANAFYLAKSI:

- Keskeytä infuusio heti** ja aloita asianmukainen hoito
- Ilmoita asiasta lääkärille
- Ota yhteys lääkkeen määränneeseen / hoitavaan lääkäriin
- Olipudaasi alfa -hoitoa **ei saa jatkaa kotona**
- Myöhemmät infuusiot on aina annettava hoitoyksikössä, jossa on elvytysvalmius ja jossa voidaan harkita annoksen uudelleen suurentamista

4B. Lääkitysvirheiden riski kotona

- Ennen hoidon antoa:
 - Lue huolellisesti sekä valmisteyhteenvedossa olevat käyttöohjeet että tähän oppaaseen kuuluva ohje lääkkeen valmistelusta ja infuusion annosta.
 - Varmista, että saatavilla on
 - elvytysvälineet
 - potilaan tiedot (lääkärin määräämä ylläpitoannos, paino)
 - lääkkeen määrääjän yhteystiedot
 - tarvittavat tarvikkeet ja tilat (eli siisti tila, jossa on sähkö, vettä, mahdollisuus puhelimen käyttöön ja jääkaappi).
 - Valmistele lääke huolellisesti ja noudata valmisteyhteenvedon ja tämän oppaan ohjeita.

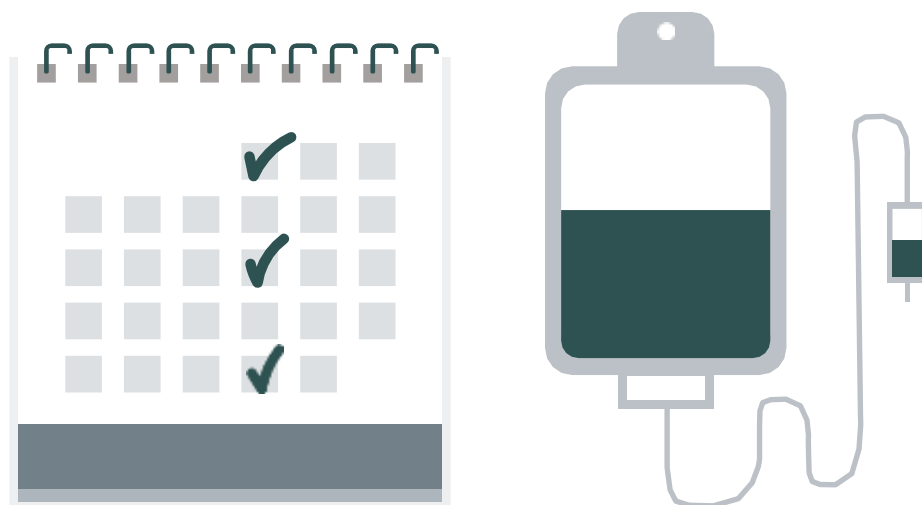
5 – Mitä olipudaasi alfan anto kotona edellyttää?

5A. Potilaan lääketieteellinen arviointi ennen siirtymistä koti-infuusihoitoon

- Päätös potilaan siirtämisestä koti-infuusihoitoon on tehtävä lääkkeen määränneen /hoitavan lääkärin arvion ja suosituksen mukaan.
- Koti-infuusihoitoa voidaan harkita vain, jos potilas saa ylläpitoannosta ja sietää infuusioita hyvin.
- Olipudaasi alfaa voidaan antaa kotona vain, jos annoksen suurentaminen hoitoyksikössä on onnistunut ja jos asiasta on sovittu lääkkeen määränneen / hoitavan lääkärin kanssa.
- Potilaalle ja/tai potilasta hoitavalle henkilölle on kerrottava, että seuraavissa tilanteissa koti-infuusihoito on lopetettava ja myöhemmät infuusiot on annettava annoksen uudelleen suurentamiseen soveltuvassa hoitoyksikössä:
 - jos vähintään 2 peräkkäistä annosta jää antamatta
 - jos potilaalla ilmenee lievä, keskivaikea vai vaikea infuusion liittyvä reaktio tai systeeminen yliherkkyysoire, mukaan lukien anafylaksi.

5B. Koti-infusioiden järjestäminen

- Olipudaasi alfan anto on toteutettava sellaisen hätätoimenpiteisiin koulutetun terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa, jolla on käytettävissä asianmukaiset lääketieteelliset tukitoimet vaikeiden reaktioiden hoitoon, ja potilaan / potilasta hoitavan henkilön on oltava tästä tietoinen.
- Lääkkeen määränneen / hoitavan lääkärin on keskusteltava hoitoon (hoitoannos ja antoaikataulu) ja logistiikkaan liittyvistä seikoista potilaan ja/tai potilasta hoitavan henkilön kanssa ennen kuin potilas siirtyy koti-infuusihoitoon.
- Ennen hoidon antoa on varmistettava, että saatavilla on
 - elvytysvälineet
 - potilaan tiedot (ts. lääkärin määräämä ylläpitoannos, potilaan paino, infuusionopeus, käyttökuntoon saatettava tilavuus, esilääkitys, hätätilanteessa annettava lääkitys)
 - lääkkeen määräjän yhteystiedot (jotka on merkitty potilaskorttiin)
 - tarvittavat tarvikkeet ja tilat (eli siisti tila, jossa on sähköt, vettä, mahdollisuus puhelimen käyttöön ja jääkaappi).



5C. Välineet ja tarvikkeet

- 1 infuusiopumppu, joka sopii käytettäväksi ruiskujen tai infuusiopussien kanssa olipudaasi alfan annoksen mukaisesti
- olipudaasi alfa -injektiopulloja (4 mg tai 20 mg per injektiopullo); nämä on säilytettävä siistissä jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 °C
- steriiliä injektioneesteisiin käytettävää vettä olipudaasi alfan saattamiseksi käyttökuntoon
- NaCl-liuosta (0,9 %), 2 x 50 ml, 2 x 100 ml tai 2 x 250 ml olipudaasi alfan annoksen mukaan lopullisen laskimoon annettavan liuoksen valmisteluun
- NaCl-liuosta (0,9 %), 2 x 50 ml infuusiolinjan huuhteluun ennen infuusiota ja infuusion jälkeen
- klooriheksidiiniliuosta (0,5 % klooriheksidiinia 70-prosenttisessä alkoholissa; antiseptinen liuos)
- asianmukainen määrä 2 ml:n, 10 ml:n ja 50 ml:n ruiskuja sen mukaan, montako injektiopulloa olipudaasi alfaa on saatettava käyttökuntoon. On myös otettava huomioon ruiskujen käyttö lopullisen liuoksen valmistelussa.
- 3 steriiliä injektioneulaa (1,1 x 40 mm)
- 1 infusioneula
- kiinteä (in-line), niukasti proteiineja sitova 0,2 µm:n suodatin
- infuusiovälineet (infuusiolinja)
- teippiä
- steriilejä ihonpuhdistuspyyhkeitä
- särnäisjäteastia
- käsienpesumahdollisuus
- mansetti
- muita tarvikkeita, jos käytetään suoniytteitä: hepariini, NaCl-liuos (0,9 %), neuloja, ruiskuja, sidepakkaus, steriilejä käsineitä, Gripper-neula
- esilääkitys (jos tarpeen lääkärin määräyksen mukaisesti)
- hätätilanteessa annettava lääkitys (lääkärin määräyksen mukaisesti)

5D. Esilääkitys ja hoidot hätätilanteessa

- Asianmukaista esilääkitystä ja hätätilanteessa annettavaa hoitoa on järjestettävä potilaskohtaisen määräyksen mukaisesti.

6 – Miten olipudaasi alfa annetaan?

- Olipudaasi alfa annetaan vain laskimoon.
- Olipudaasi alfa annetaan 2 viikon välein. Jos annos jää antamatta, ota yhteys lääkkeen määränneeseen / hoitavaan lääkäriin, sillä seuraavat infuusiot on mahdollisesti annettava hoitoyksikössä.
- Ennen lääkkeen antoa on noudatettava sen käyttökuntoon saattamista ja laimentamista koskevia ohjeita (ks. kohdat 7 ja 8).
- Infuusioliuos on suodatettava antamisen yhteydessä kiinteään (in-line), niukasti proteiineja sitovan 0,2 µm:n suodattimen läpi.
- Infuusion päätyttyä infuusiolinja huuhdellaan NaCl-injektioliuoksella (0,9 %) käyttäen samaa infuusionopeutta kuin infuusion viimeisessä vaiheessa.

7 – Miten olipudaasi alfa saatetaan käyttökuntoon ja laimennetaan?

7A. Ennen käyttökuntoon saattamista

- Potilaan kliininen tila arvioidaan infuusiopäivänä.
 - Ota yhteys lääkkeen määränneeseen / hoitavaan lääkäriin, jos potilaalla on aiemman infuusion aiheuttama haittavaikutus, joka ei ole vielä lievittynyt, tai akuutti sairaus.
 - Infuusiota voidaan lykätä lääkkeen määrääjän kliinisen harkinnan perusteella.
- Valmistele laskimolinja.
- Laske potilaan annos (mg) ja määritä käyttökuntoon saatettavien injektioipullojen määrä kyseessä olevan potilaan painon ja hänelle määrätyn annoksen mukaan.

Potilaan annos (mg) = potilaan paino (kg) x annos (mg/kg)

Käyttökuntoon saatettavien injektioipullojen määrä = potilaan annos (mg) jaettuna 20 mg:lla/injektioipullo

- Jos injektioipullojen määrä ei ole kokonaisluku, pyöristä seuraavaan kokonaislukuun.
- Ota kyseisenä päivänä tarvittava määrä injektioipulloja jääkaapista huoneenlämpöön noin 20–30 minuutin ajaksi.

7B. Käyttökuntoon saattaminen

- Käyttökuntoon saattamisen vaiheet on toteutettava aseptisissä olosuhteissa. ÄLÄ käytä mitään suodatinta käyttökuntoon saattamisen aikana.
- **TÄRKEÄÄ: Estä vaahdon muodostuminen – se vähentää aktiivisen entsyymin määrää!**



1. Ruiskuta olipudaasi alfaa sisältävään injektioipulloon hitaasti injektioipullon sisäseinämää pitkin 5,1 ml injektioneesteisiin käytettävää steriiliä vettä



2. Sekoita pyörittelemällä injektioipulloa varovasti kämmenten välissä



3. Muodostuvan liuoksen on oltava läpinäkyvää, värittöntä ja kirkasta. Jos injektioipullossa on läpinäkymättömiä hiukkasia tai värimuutoksia, sitä ei saa käyttää

4. Muodostuva liuos sisältää 4 mg olipudaasi alfaa per 1 ml liuosta

- Käyttökuntoon saatettu liuos on mikrobiologisista syistä käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei laimenneta välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen laimentamista ovat käyttäjän vastuulla, eikä valmistetta saa yleensä säilyttää yli 24:ää tuntia 2–8 °C:ssa tai 12:ta tuntia huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa).

7C. Infuusioliuoksen valmistelu (laskenta)

- Laske infuusioon tarvittava määrä käyttökuntoon saatettua olipudaasi alfaa seuraavalla kaavalla:

$$\text{Tilavuus (ml)} = \text{potilaan annos (mg)} \div 4 \text{ (mg/ml)}$$

- **Esimerkki 1:** Lapsi, jonka paino on 10 kg ja ylläpitoannos 3 mg/kg
 - Yhteen infuusioon tarvittava olipudaasi alfan annos on 10 kg x 3 mg = 30 mg.
 - Yhtä infuusiota varten tarvittava määrä käyttökuntoon saatettua olipudaasi alfaa on siis 30 mg ÷ 4 mg/ml = 7,5 ml.
- **Esimerkki 2:** Aikuinen, jonka paino on 65 kg ja ylläpitoannos 3 mg/kg
 - Yhteen infuusioon tarvittava olipudaasi alfan annos on 65 kg x 3 mg = 195 mg.
 - Yhtä infuusiota varten tarvittava määrä käyttökuntoon saatettua olipudaasi alfaa on siis 195 mg ÷ 4 mg/ml = 48,75 ml.
- **Huom.:** Aikuisilla, joiden **painoindeksi on $\geq 30 \text{ kg/m}^2$** , infuusiota varten tarvittavan olipudaasi alfan määrä määritetään teoreettisen eikä todellisen painon perusteella.
 - Teoreettinen paino lasketaan seuraavasti: **$30 \text{ (kg/m}^2) \times \text{pituus}^2 \text{ (m}^2)$** .
 - Jos esimerkiksi henkilön pituus on 1,7 m ja painoindeksi 35 kg/m², todellinen paino on 101,2 kg (35 kg/m² x 1,7² m²), mutta **teoreettinen paino** on 86,7 kg (30 kg/m² x 1,7² m²).
 - Yhteen infuusioon tarvittava annos olipudaasi alfaa on 86,7 kg x 3 mg = 260 mg.
 - Yhtä infuusiota varten tarvittava määrä käyttökuntoon saatettua olipudaasi alfaa on siis 260 mg ÷ 4 mg/ml = 65 ml.

7D. Infuusioliuoksen valmistelu

- Laimennusvaiheet on toteutettava aseptisissa olosuhteissa. ÄLÄ käytä mitään suodatinta laimentamisen aikana.
- Laimentamisen aikana on vältettävä vaahdon muodostumista.**
- Jos käytetään **esitäytettyjä infuusiopusseja**, joissa on 0,9-prosenttista NaCl-liuosta:

1. Määritä infuusionesteen kokonaistilavuus (ks. kohta 8) ja käytä sopivan kokoista esitäytettyä infuusiopussia

2. Poista sellainen määrä 0,9-prosenttista NaCl-liuosta, joka vastaa käyttökuntoon saatetun olipudaasi alfa -liuoksen laskettua määrää (esim. jos infuusiota varten tarvitaan 10 ml käyttökuntoon saatettua liuosta, poista ensin 10 ml NaCl-liuosta ja hävitä se)



3. Vedä laskettu tilavuus käyttökuntoon saatettua olipudaasi alfa -liuosta varovasti ruiskuun



4. Ruiskuta käyttökuntoon saatettu olipudaasi alfa -liuos varovasti infuusiopussiin

- Jos käytetään **tyhjiä infuusiopusseja**:

1. Määritä infuusionesteen kokonaistilavuus (ks. kohta 8) ja käytä sopivan kokoista steriiliä infuusiopussia

2. Vedä laskettu tilavuus käyttökuntoon saatettua olipudaasi alfa -liuosta varovasti ruiskuun

3. Ruiskuta käyttökuntoon saatettu olipudaasi alfa -liuos varovasti infuusiopussiin



4. Lisää hitaasti 0,9-prosenttista NaCl-injektioliuosta määrä, jolla saavutetaan tarvittava infuusionesteen kokonaistilavuus

- Käänteile infuusiopussia varovasti, jotta sen sisältö sekoittuu.** Älä ravista. Kyseessä on proteiiniliuos, joten laimentamisen jälkeen esiintyy silloin tällöin lievää flokkulaatiota (joka on kuvattu ohuiden, läpikuultavien kuitujen muodostumiseksi).
- Laimennettu liuos on mikrobiologisista syistä käytettävä välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi laimentamisen jälkeen, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eikä laimennettua liuosta saa yleensä säilyttää yli 24:tä tuntia 2–8 °C:ssa eikä tämän jälkeen yli 12:tä tuntia (infuusioaika mukaan lukien) huoneenlämmössä (enintään 25 °C:ssa).

8 – Mitä infuusiotilavuuksia ja -nopeuksia käytetään lapsilla ja aikuisilla?

LAPSET

- Määritä infuusioliuoksen kokonaistilavuus ja sen antoon sopiva pakkaus (infuusiopussi) **taulukossa 1** kuvattavalla tavalla:
 - Infuusiopussit: 50 ml:n, 100 ml:n tai 250 ml :n infuusiopusseja, jotka on **esitäytetty 0,9-prosenttisella NaCl-liuoksella** (ks. kohta 7D)
 - Jos suinkin mahdollista, käytä pehmeitä infuusiopusseja vaahtoamisen minimoimiseksi.**
- Lapsilla ylläpitoannoksella **3 mg/kg** infuusionesteen kokonaistilavuus voi olla **50–250 ml** lapsen painon mukaan

Taulukko 1. Lapsilla ylläpitoannoksen (3 mg/kg) antamiseen tarvittava tilavuus lopullista olipudaasi alfa -liuosta

Paino (kg)	Ylläpitoannos (mg/kg)	Infuusionesteen kokonaistilavuus (ml)	Antoon käytettävä pakkaus
≥ 3 ja < 10	3	50	Infuusiopussi, 50 ml
≥ 10 ja < 20	3	100	Infuusiopussi, 100 ml
≥ 20	3	250	Infuusiopussi, 250 ml

- Noudata ohjeita, jotka koskevat käyttökuntoon saatettavan olipudaasi alfan tilavuuden laskemista (ks. **siivu 7**) ja infuusiopussien valmistelua infuusiota varten (ks. **siivu 8**).
- Kun infuusioliuos on valmisteltu infuusiopussissa, käytä seuraavia infuusionopeuksia antaessasi asianmukaisen ylläpitoannoksen (**taulukko 2**):

Taulukko 2. Olipudaasi alfan infuusionopeudet: ylläpitoannos, lapset (3 mg/kg, jos infuusion liittyviä reaktioita ei ole ilmennyt)

Annos (mg/kg)	Infusion vaiheet			Infusion kesto suunnilleen (minuuttia)
	Vaihe	Infuusionopeus (mg/kg/h)	Kesto (minuuttia)	
3	1	0,1	20 ± 5	220
	2	0,3	20 ± 5	
	3	0,6	20 ± 5	
	4	1	160 ± 5	

AIKUISET

- Aikuisilla ylläpitoannosten antoon käytetään aina **100 ml:n infuusiopusseja**.
- Noudata ohjeita, jotka koskevat käyttökuntoon saatettavan olipudaasi alfan tilavuuden laskemista (ks. **sivu 7**) ja infuusiopussien valmistelua infuusiota varten (ks. **sivu 8**).
- Kun 100 ml:n infuusiopussit on valmisteltu, käytä **taulukossa 3** kuvattuja infuusionopeuksia.

Taulukko 3. Olipudaasi alfan infuusionopeudet: ylläpitoannos, aikuiset (3 mg/kg, jos infuusion liittyviä reaktioita ei ole ilmennyt)

Annos (mg/kg)	Infuusion vaiheet			Infuusion kesto suunnilleen (minuuttia)
	Vaihe	Nopeus (ml/h)	Kesto (minuuttia)	
3	1	3,3	20 ± 5	220
	2	10	20 ± 5	
	3	20	20 ± 5	
	4	33,3	160 ± 5	

9 – Koti-infuusiioihin liittyviä muistutuksia terveydenhuollon ammattilaiselle

- Olipudaasi alfan anto kotona on toteutettava sellaisen **hätätoimenpiteisiin koulutetun** terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa, jolla on **käytettävissä asianmukaiset lääketieteelliset tukitoimet** vaikeiden reaktioiden, kuten systeemiseen yliherkkyyteen liittyvien reaktioiden (esim. anafylaksin), hoitoon.
- **Annoksen ja infuusionopeuden** on pysyttävä lääkkeen määränneen / hoitavan lääkärin määräyksen mukaisina koti-infuusioiden aikana, eikä niitä saa muuttaa muutoin kuin lääkkeen määränneen / hoitavan lääkärin valvonnassa.
- **Potilaan vointia on seurattava** infuusion liittyvien reaktioiden tai systeemisten yliherkkyysoireiden (anafylaksi mukaan lukien) varalta, ja **lääkkeen määränneeseen / hoitavaan lääkäriin on otettava yhteys**. Myöhemmät infusioiden annetaan mahdollisesti hoitoyksikössä.
- **Ota yhteys lääkkeen määränneeseen / hoitavaan lääkäriin**, jos infuusio jää antamatta (eli viivästyy > 3 päivää). Annosta on mahdollisesti suurennettava uudelleen hoitoyksikössä, jos vähintään 2 peräkkäistä annosta on jäänyt antamatta.
- Tarkista, että tarvikkeita on riittävästi, ja tee tarvittaessa tilaus.

