

- ▼ • Når olipudase alfa er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet af olipudase alfa.
- Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger **inklusive medicineringsfejl og graviditet** via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk



Vejledning til sundhedspersonale Hjemmeinfusion

(Kun i vedligeholdelsesfasen)

Denne vejledning til sundhedspersoner indeholder vigtig sikkerhedsinformation, som du skal være opmærksom på ved klargøring og administration af olipudase alfa i hjemmet. Se vejledningen i produktresuméet for yderligere information.

Ansvarlig læge:

• Navn:

• Kontakt (telefon):

Hospital/Klinik:

• Navn:

• Kontakt i akut nødsituation (telefon):

sanofi

sanofi

VV-PV-0491934 v 5.0 (baseret på
engelsk version 2.0 Mar-2023)
Godkendt af Lægemiddelstyrelsen:
15. juni 2023

1 – Formål

- Denne vejledning har til formål at informere sundhedspersonalet om håndteringen af følgende risici forbundet med brugen af olipudase alfa i hjemmet:
 - Immunogenicitet: infusionsrelaterede reaktioner, systemiske overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, behandlingsfremkaldte antistoffer mod lægemidlet
 - Medicineringsfejl ved hjemmeinfusion

Læs omhyggeligt både brugsanvisningen i produktresuméet og tilberednings-/infusionsvejledningen, der er inkluderet i denne vejledning.

2 – Hvad er sur sphingomyelinase-mangel (ASMD)?

- ASMD er en sjælden og potentiel livstruende lysosomal aflejringssygdom forårsaget af mangel på enzymet sur sphingomyelinase (Acid sphingomyelinase, ASM). Dette skyldes patogene varianter af sphingomyelin phosphodiesterase 1 (SMPD1) genet. Acid Sphingomyelinase Deficiency (ASMD) er historisk kendt som Niemann-Picks sygdom (NPD) type A og B.
- Det fænotypiske spektrum spænder fra den alvorlige infantile neuroviscerale form (ASMD type A) til den kroniske viscerale form (ASMD type B) med en intermediær eller kronisk neurovisceral fænotype præsentation, som også beskrives (ASMD type A/B).
- ASM enzymet katalyserer hydrolysen af sphingomyelin til ceramid og phosphocholin. Manglen på ASM forårsager en akkumulering af sphingomyelin (samt kolesterol og andre cellemembranlipider) i hepatocytter og i hvide blodlegemer som monocytter og makrofager.
- De organer, hvor sphingomyelin ophober sig inkluderer milten, leveren, knoglemarven, lungerne, lymfeknuderne samt hjernen (ved mere alvorlige fænotyper).

3 – Hvad er Xenpozyme (olipudase alfa)?

- Xenpozyme er indiceret som enzymerstatningsterapi til behandling af manifestationer, der ikke omfatter centralnervesystemet (CNS), hos pædiatriske og voksne patienter med sur sphingomyelinase-mangel (ASMD) type A/B eller type B.
- Xenpozyme er en rekombinant, human, sur sphingomyelinase, der reducerer akkumulering af sphingomyelin (SM) i organer hos patienter med ASMD.

4 – Hvordan mindskes de vigtigste risici forbundet med olipudase alfa behandlingen?

4A. Immunogenicitet: infusionsrelaterede reaktioner, systemiske overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, behandlingsfremkaldte antistoffer mod lægemidlet.

- Olipudase alfa er **kontraindiceret** hos patienter med livstruende overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- Administration af olipudase alfa i **hjemmet** skal **overvåges af en sundhedsperson**, der er oplært i nødforanstaltninger og, som har adgang til nødvendigt medicinsk udstyr til at håndtere alvorlige reaktioner, såsom reaktioner relateret til systemisk overfølsomhed (f.eks. anafylaksi).

OVERVÅGNING: Patienten bør, under infusionen og i et passende tidsrum efter infusionen baseret på en klinisk vurdering, overvåges nøje for tegn eller symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, såsom hovedpine, nældefeber, feber, kvalme og opkast, samt andre tegn eller symptomer på overfølsomhed.

- Hvis der forekommer infusionsrelaterede reaktioner, **SYSTEMISK OVERFØLSOMHED inklusive ANAFYLAKSI:**

- **Afbryd omgående infusionen** og påbegynd passende medicinsk behandling.
- Søg lægehjælp.
- Kontakt den ansvarlige læge.

- Behandlingen med olipudase alfa bør **ikke fortsættes i hjemmet**.
- Efterfølgende infusioner bør kun overvejes og udføres i omgivelser, hvor der er genoplivningsudstyr til rådighed og, hvor dosiseskalering som anført i produktresuméet pkt. 2 kan genoptages eller genstartes.

4B. Risiko for medicineringsfejl ved behandling i hjemmet

- Forud for behandlingen:
 - Læs omhyggeligt både brugsanvisningen i produktresuméet og tilberednings-/infusionsvejledningen, der er inkluderet i denne vejledning.
 - Sørg for, at følgende er tilgængeligt:
 - Genoplivningsudstyr
 - Patientinformation (ordineret vedligeholdelsesdosis, vægt)
 - Kontaktinformation på den ansvarlige læge
 - Nødvendigt udstyr og omgivelser (dvs. rent miljø med elektricitet, vand, telefonadgang, køleskab)
 - Forbered omhyggeligt medicinen i overensstemmelse med produktresuméet og denne vejledning.

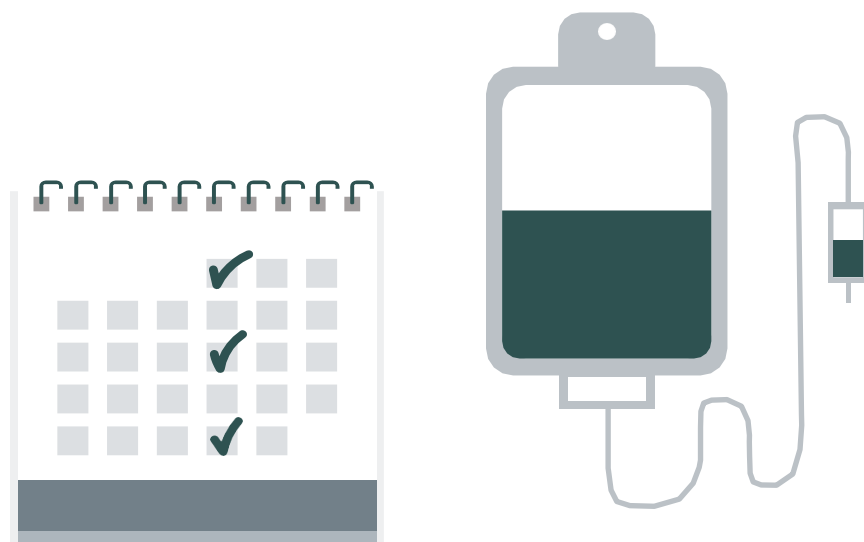
5 – Hvad er kravene til administration af olipudase alfa i hjemmet?

5A. Medicinsk evaluering af patienten før, at infusionen flyttes til hjemmet

- Beslutningen om at flytte patienter til hjemmeinfusion skal ske efter den ansvarlige læges evaluering og anbefaling.
- Kun patienter, der får vedligeholdelsesdosis, og som tåler deres infusioner godt, kan komme i betragtning til hjemmeinfusion.
- Olipudase alfa kan kun administreres i hjemmet efter en vellykket dosiseskalering under kliniske rammer og efter aftale med den ansvarlige læge.
- Patienten og/eller omsorgspersonen skal informeres om, at behandlingen i hjemmet skal stoppes, og efterfølgende genoptagelse af infusioner skal finde sted under kliniske rammer:
 - Hvis 2 eller flere doser i træk glemmes
 - Hvis der opstår milde, moderate, eller alvorlige infusionsrelaterede reaktioner eller systemisk overfølsomhed, herunder anafylaksi

5B. Tilrettelæggelse af hjemmeinfusion

- Administration af olipudase alfa skal overvåges af en sundhedsperson med erfaring i håndtering af nødstilfælde, og som har adgang til passende medicinsk behandling til håndtering af potentielt alvorlige reaktioner, og dette bør patienter og/eller omsorgspersoner være opmærksomme på.
- Den ansvarlige læge bør diskutere de kliniske (behandlingsdosis og planlægning) og logistiske aspekter med patienten og/eller omsorgspersonen, før behandlingen flyttes til hjemmet.
- Forud for behandlingen, skal tilgængeligheden af følgende sikres:
 - Genoplivningsudstyr
 - Patientinformation (dvs. ordineret vedligeholdelsesdosis, vægt, infusionshastighed, rekonstitueret volumen, præ-medicinering, akutmedicin)
 - Kontaktinformation på den ansvarlige læge (anført på patientkortet)
 - Nødvendigt udstyr og omgivelser (dvs. rent miljø med elektricitet, vand, telefonadgang, køleskab)



5C. Udstyr

- 1 infusionspumpe, tilpasset til sprøjte eller infusionspose afhængigt af olipudase alfa dosis
 - Hætteglas med olipudase alfa (4 mg eller 20 mg pr hætteglas); skal opbevares i et rent køleskab ved 2 °C – 8 °C
 - Sterilt vand til injektion til rekonstitution af olipudase alfa
 - 0,9 % NaCl opløsning, 2 x 50 ml, 2 x 100 ml eller 2 x 250 ml, afhængig af olipudase alfa dosis, til forberedelse af den endelige opløsning til intravenøs (i.v.) administration
 - 0,9 % NaCl opløsning, 2 x 50 ml til at skylle infusionsslangen før og efter infusion
 - 0,5 % klorhexidin i 70 % alkohol (antiseptisk opløsning)
 - Passende antal af 2 ml, 10 ml og 50 ml sprøjter afhængigt af antallet af olipudase alfa hætteglas der skal rekonstitueres. Der bør ligeledes tages højde for brugen af sprøjter ved fremstillingen af den endelige opløsning
 - Sterile kanyler anbefalet str. max 19G x 1½ (1,1 x 40 mm)*
 - Infusionskanyler
 - 0,2 µm in-line lavproteinbindende filter
 - Infusionsadministrationssæt (infusionslange)
 - Tape
 - Sterile desinfektionsservietter (spritwaps)
 - Kanylespand
 - Håndsæbe
 - Tourniquet (årepresse)
 - Yderligere er det nødvendigt med følgende, hvis der benyttes et centralt venekateter: heparin, 0,9 % NaCl opløsning, kanyler, sprøjter, forbindingspakker, sterile handsker, grippernål
 - Medicin til præ-medicinering (som ordineret, hvis relevant)
 - Akutmedicin (som ordineret)
- * Den oftest benyttede kanylestørrelse i Danmark er 21G ("grøn")

5D. Præ-medicinering og akut behandling

- Der bør foreligge en passende præ-medicinering og akut behandling baseret på den specifikke patients ordination.

6 – Hvordan administreres olipudase alfa?

- Olipudase alfa er kun til intravenøs anvendelse.
- Olipudase alfa bør administreres hver 2. uge. Hvis der glemmes en dosis, kontaktes den ansvarlige læge, da efterfølgende infusioner muligvis skal foregå under kliniske rammer.
- Følg instruktionerne for rekonstitution og fortynding før administration (se **sektion 7 og 8**).
- Infusionsopløsningen skal filtreres gennem et 0,2 µm in-line lavproteinbindende filter under administration.
- Når infusionen er fuldført, skal infusionsslangen skylles med 0,9 % NaCl opløsning til injektion med samme infusionshastighed som den, der blev brugt under den sidste del af infusionen.

7 – Hvordan rekonstrueres og fortyndes olipudase alfa?

7A. Før rekonstitution

- Vurdér patientens kliniske tilstand på infusionsdagen.
 - Hvis patienten har en uafklaret bivirkning fra den tidligere infusion eller har en akut sygdom, skal den ansvarlige læge kontaktes.
 - Infusion kan udskydes, baseret på den ansvarlige læges kliniske vurdering.
- Klargør en infusionslange.
- Beregn antallet af hætteglas der skal rekonstrueres, baseret på den enkelte patients vægt og den ordinerede dosis.

Patientdosis (mg) = patient vægt (kg) x dosis (mg/kg)

Antal hætteglas der skal rekonstrueres:

- For hætteglas med 4 mg: patientdosis (mg) divideret med 4 (mg/hætteglas)
 - For hætteglas med 20 mg: patientdosis (mg) divideret med 20 (mg/hætteglas)
- Hvis antallet af hætteglas omfatter en decimal, rundes der op til det næste hele tal.
 - Tag det nødvendige antal hætteglas ud af køleskabet og lad dem stå i ca. 20 – 30 minutter for at lade dem opnå stuetemperatur.

7B. Procedure for rekonstitution

- Rekonstitutionen skal udføres under aseptiske forhold. Filtreringsudstyr må IKKE anvendes under rekonstitutionen.
- **VIGTIGT: Undgå skumdannelse – det vil reducere mængden af aktivt enzym!**



1. Til klarlægning injiceres langsomt sterilt vand til injektionsvæsker mod indersiden af olipudase alfa hætteglassets væg

- Til hætteglas med 4 mg = 1,1 ml sterilt vand til injektion
- Til hætteglas med 20 mg = 5,1 ml sterilt vand til injektion

4. Den færdige opløsning indeholder 4 mg olipudase alfa pr. 1 ml



2. Vip og rul hvert hætteglas forsigtigt mellem håndfladerne for at blande



3. Den færdige opløsning bør være transparent, farveløs og klar. Hætteglassene må ikke anvendes, hvis der ses uigennemsigtige partikler eller misfarvning

- Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør det rekonstruerede lægemiddel anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes til fortynding med det samme, er opbevaringstider og -betingelser før fortynding brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C – 8 °C.

7C. Klargøring af infusionsopløsningen (beregning)

- Beregn det volumen af den rekonstruerede olipudase alfa, der er påkrævet for infusionen ved hjælp af følgende formel:

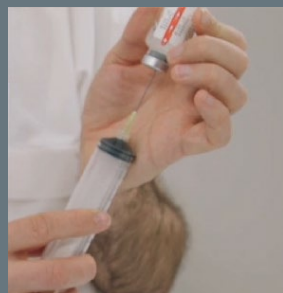
Volumen (ml) = patientdosis (mg) divideret med 4 (mg/ml)

- **Eksempel 1:** Et barn med en kropsvægt på 10 kg og vedligeholdelsesdosis på 3 mg/kg
 - Olipudase alfa dosis, der er påkrævet pr. infusion, er 10 kg x 3 mg = 30 mg
 - Derfor er volumen af den rekonstruerede olipudase alfa, der er påkrævet pr. infusion $30 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 7,5 \text{ ml}$
- **Eksempel 2:** En voksen med en kropsvægt på 65 kg og vedligeholdelsesdosis på 3 mg/kg
 - Olipudase alfa dosis, der er påkrævet pr. infusion, er 65 kg x 3 mg = 195 mg
 - Derfor er volumen af den rekonstruerede olipudase alfa, der er påkrævet pr. infusion $195 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 48,75 \text{ ml}$
- **Bemærk:** for alle voksne med **BMI (body mass indeks) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$** bestemmes dosis af olipudase alfa ud fra en teoretisk kropsvægt og ikke ud fra den faktiske kropsvægt.
 - Den teoretiske kropsvægt beregnes på følgende måde: **$30 \text{ (kg/m}^2\text{)} \times \text{højde}^2 \text{ (m}^2\text{)}$**
 - For eksempel, en person, der er 1,7 m høj og har en BMI = 35 kg/m^2 ; har en faktisk kropsvægt på 101,2 kg ($35 \text{ kg/m}^2 \times 1,7^2 \text{ m}^2$), men deres **teoretiske kropsvægt** er 86,7 kg ($30 \text{ kg/m}^2 \times 1,7^2 \text{ m}^2$)
 - Olipudase alfa dosis, der er påkrævet pr. infusion, er $86,7 \text{ kg} \times 3 \text{ mg} = 260 \text{ mg}$
 - Derfor er volumen af den rekonstruerede olipudase alfa, der er påkrævet pr. infusion $260 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 65 \text{ ml}$

7D. Klargøring af infusionsopløsningen

- Fortyndingstrinene skal udføres under aseptiske forhold. Filtreringsudstyr må IKKE anvendes under fortyndingen.
- Undgå skumdannelse under fortyndingen.**
- Ved anvendelse af **fyldte infusionsposer** med 0,9 % NaCl opløsninger:

- Bestem den totale infusionsvolumen (se sektion 8) og anvend en fyldt infusionspose af passende størrelse
- Fjern den volumen af 0,9 % NaCl opløsningen som er lig med den beregnede volumen af den rekonstituerede olipudase alfa (f.eks., hvis der skal bruges 10 ml af den rekonstituerede opløsning til infusion, fjernes og kasseres først 10 ml af NaCl opløsningen)



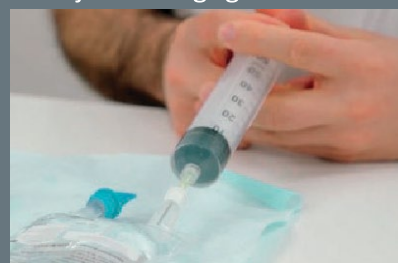
- Træk forsigtigt den beregnede mængde af rekonstitueret olipudase alfa opløsning op ved hjælp af en sprøjte



- Tilsæt langsomt den rekonstituerede olipudase alfa opløsning til infusionsposen

- Ved anvendelse af **tomme infusionsposer**:

- Bestem den totale infusionsvolumen (se sektion 8) og anvend en steril infusionspose af passende størrelse
- Træk forsigtigt den beregnede mængde af den rekonstituerede olipudase alfa opløsning op ved hjælp af en sprøjte
- Injicér forsigtigt den rekonstituerede olipudase alfa opløsning i **infusionsposen**



- Tilsæt langsomt den fornødne mængde 0,9 % NaCl opløsning til injektion for at opnå det påkrævede samlede infusionsvolumen

- Vend forsigtigt infusionsposen for at blande.** Den må ikke rystes. Da det er en proteinopløsning, forekommer der af og til let flokkulering (ses som tynde gennemsigtige fibre) efter fortynding.
- Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør den fortyndede opløsning anvendes med det samme. Hvis den ikke anvendes med det samme efter fortynding, er opbevaringstider og -betingelser brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C – 8 °C efterfulgt af 12 timer (inklusive infusionstid) ved stuetemperatur (op til 25 °C).

8 – Hvilke infusionsvolumener og infusionshastigheder bør anvendes hos børn og voksne?

BØRN

- Bestem den totale volumen af infusionsopløsningen og vælg en passende infusionspose, som beskrevet i **tabel 1**:
 - Infusionsposer: 50, 100, eller 250 ml **med 0,9 % NaCl opløsning** (se **sektion 7D**)
 - Brug bløde infusionsposer når det er muligt, for at minimere skumdannelse**
- For børn kan den totale perfusionsvolumen for vedligeholdelsesdosen på **3 mg/kg** variere fra **50 til 250 ml**, afhængigt af barnets kropsvægt.

Tabel 1. Volumen af den endelige olipudase alfa opløsning, der indgives ved en vedligeholdelsesdosis til børn (3 mg/kg)

Kropsvægt (kg)	Vedligeholdelsesdosis (mg/kg)	Totale perfusionsvolumen (ml)	Infusionspose
≥ 3 og < 10	3	50	Infusionspose, 50 ml
≥ 10 og < 20	3	100	Infusionspose, 100 ml
≥ 20	3	250	Infusionspose, 250 ml

- Følg instruktionerne til beregningen af det påkrævede rekonstituerede olipudase alfa volumen (se **side 7**) og til klargøring af infusionsposerne til infusion (se **side 8**).
- Efter klargøring af infusionsopløsningen i infusionsposen, benyttes de følgende infusionshastigheder for at afgive den passende vedligeholdelsesdosis (**tabel 2**):

Tabel 2. Olipudase alfa infusionshastigheder: vedligeholdelsesdosis, børn (3 mg/kg, hvis der ikke optræder infusionsrelaterede reaktioner)

Dosis (mg/kg)	Infusionstrin			Cirka infusionsvarighed (minutter)
	Trin	Hastighed (mg/kg/time)	Varighed (minutter)	
3	1	0,1	20 ± 5	220
	2	0,3	20 ± 5	
	3	0,6	20 ± 5	
	4	1	160 ± 5	

VOKSNE

- For voksne administreres vedligeholdelsesdosen kun ved brug af **100 ml infusionsposer**.
- Følg instruktionerne til beregningen af den påkrævede rekonstituerede olipudase alfa volumen (se **side 7**) og til klargøring af infusionsposerne til infusion (se **side 8**).
- Når infusionsposerne på 100 ml er klargjort, skal infusionshastighederne der er angivet i **tabel 3** bruges.

Tabel 3. Olipudase alfa infusionshastigheder: vedligeholdelsesdosis, voksne (3 mg/kg, hvis der ikke optræder infusionsrelaterede reaktioner)

Dosis (mg/kg)	Infusionstrin			Cirka infusionsvarighed (minutter)
	Trin	Hastighed (ml/time)	Varighed (minutter)	
3	1	3,3	20 ± 5	220
	2	10	20 ± 5	
	3	20	20 ± 5	
	4	33,3	160 ± 5	

9 – Påmindelser til sundhedspersonen ved hjemmeinfusion

- Administration med olipudase alfa skal overvåges af en sundhedsperson **der er oplært i akutte nødforanstaltninger og har adgang til passende medicinsk behandling** til at håndtere alvorlige reaktioner, såsom dem der er relateret til systemisk overfølsomhed (f.eks. anafylaksi).
- **Dosis og infusionshastigheden** bør forblive som defineret af den ansvarlige læge mens infusionen foregår i patientens hjem, og må ikke ændres uden opsyn af den ansvarlige læge.
- **Patienten overvåges** i tilfælde af tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner eller systemisk overfølsomhed herunder anafylaksi og **den ansvarlige læge kontaktes**. Efterfølgende infusioner bør administreres under kliniske rammer.
- **Kontakt den ansvarlige læge**, hvis en infusion bliver glemt (dvs. en forsinkelse på > 3 dage). Genoptagelse under kliniske rammer kan være påkrævet, hvis 2 eller flere doser i træk er glemt.
- Tjek, om du har tilstrækkeligt udstyr og anmod om nye bestillinger efter behov.

1

Dette patientkort indeholder vigtig information, som du skal være opmærksom på, når du får behandling med XENPOZYME. Se indlægssedlen for mere information.



Generel vejledning

Vis dette kort til enhver læge eller sygeplejerske, der er involveret i din behandling.

For mere information, scan QR koden

XENPOZYME (olipudase alfa)

Hvad er XENPOZYME?

4

XENPOZYME er et lægemiddel, der indeholder et kunstigt fremstillet enzym, olipudase alfa, som er det aktive stof.

Det bliver brugt som en erstatning for et enzym ved navn sur sphingomyelinase (Acid Sphingomyelinase, ASM), som mangler hos patienter med ASM-mangel (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD). Hos disse patienter er aktiviteten af ASM enten lavere end normalt eller helt fraværende, hvilket kan forårsage forskellige symptomer.

XENPOZYME anvendes til behandling af en arvelig sygdom, der kaldes sur sphingomyelinase-mangel (ASMD). Det anvendes til børn og voksne med ASMD type A/B eller B til behandling af tegn og symptomer på ASMD, der ikke er relateret til hjernen

Vigtig information om bivirkninger

2

XENPOZYME gives som en intravenøs infusion. I sjældne tilfælde kan patienter, under eller efter infusionen, opleve en alvorlig allergisk reaktion, som straks skal behandles.

Søg omgående lægehjælp, hvis nogle af følgende tegn eller symptomer opstår eller forværres under eller efter infusion:

- Åndedrætsbesvær/kvælning
- Svag og hurtig puls
- Svimmelhed, svaghed eller besvimelse
- Kvalme, opkast eller diarré
- Rødmende og bleg hud, nældefeber, kløe

Fortæl det til den behandlende læge, hvis du får en bivirkning.

Til kvinder og piger i den fødedygtige alder

3

Det anbefales, at bruge sikker prævention under behandlingen og i 14 dage efter den sidste dosis af Xenpozyme, hvis behandlingen afbrydes.

Når du bruger Xenpozyme, og er seksuelt aktiv, er det vigtigt, at du anvender sikker prævention. Tal evt. med din læge om det. Hvis du har mistænke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, kontakt da din læge.

Patientens navn:

5

Ansvarlig læge: •

Navn:

- Kontakt (telefon):.....

Hospital/klinik:

- Navn:.....

- Kontakt i akut nødsituation: (telefon):.....

XENPOZYME (olipudase alfa)

6

PATIENTKORT

VV-PV-0491933 v4.0 (baseret på engelsk version 2.0 Jan-2023)
Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 15. juni 2023