

Veiledning for helsepersonell – Hjemmeinfusjon av ▼ Nexviadyme (avalglukosidase alfa) (Opplæringsmateriell)

- 1- Hensikt og formål
- 2- Krav til og organisering av hjemmeinfusjon
 - a. Pasient
 - b. Behandlende lege
 - c. Apotek- og infusjonsutstyr
 - d. Infusjonssykepleier
- 3- Administrering av Nexviadyme
 - a. Forskrivning
 - b. Utstyr
 - c. Klargjøring
 - d. Rekonstituering
 - e. Fortynning
 - f. Administrering
- 4- Sikkerhetsinformasjon for Nexviadyme
 - a. Gjenkjennelse av bivirkninger
 - b. Klinisk håndtering av bivirkninger
- 5- Rapportering av bivirkninger
- 6- Ytterligere informasjon
- 7- Referanser

Formålet med denne veiledningen er hverken å foreslå eller anbefale hjemmeinfusjon til pasienter. Avgjørelsen om å benytte hjemmeinfusjon tas av behandlende lege som kjenner pasientens nåværende kliniske status og tidligere infusjonshistorikk, i samråd med pasienten. Denne veiledningen er kun ment for å dele informasjon som kan være nyttig for helsepersonell og pasientene deres som behandles med hjemmeinfusjon.

Du oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning via det nasjonale meldesystemet. Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema Bivirkninger kan også

meldes til sanofi-aventis Norge AS ved å gå inn på www.sanofi.no eller ringe 46 91 80 01 (kl. 10-14)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Veiledning for helsepersonell – Hjemmeinfusjon av Nexviadyme (avalglukosidase alfa)

1. Hensikt og formål

Dette dokumentet er ment å **gi veiledning til helsepersonell om behandling av pasienter som får Nexviadyme hjemme** for å redusere risiko for medisineringsfeil ved hjemmeinfusjon og infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR) inkludert overfølsomhetsreaksjon og anafylaktiske reaksjoner med eller uten utvikling av IgG- og IgE-antistoffer.

Enzymerstatningsterapi (ERT) er tilgjengelig for noen av de lysosomale lagringssykdommene. Infusjonsbehandling med Nexviadyme er tilgjengelig for behandling av pasienter med Pompes sykdom og er generelt sett godt tolerert [1]. **Hvis bestemte betingelser er oppfylt, kan ERT overføres til pasientens hjem** for å gjøre det mer praktisk og enklere for pasienten.

Hvis betingelsene kan oppfylles, **kan pasienten få behandling hjemme, noe som er mer behagelig og gir større fleksibilitet når det gjelder infusjonstidspunkt**. Pasientene unngår å bruke tid på reise til og fra sykehuset, og pasientene kan følge et normalt utdanningsprogram og enklere organisere fritids- og jobbaktiviteter. Dessuten reduserer det avhengigheten av knappe sykehusressurser.

Beslutningen om å overføre Nexviadyme-infusjonen til pasientens hjem tas av behandlende lege og skal ta hensyn til pasientens ønsker og medisinske tilstand.

Hjemmeinfusjonen er underlagt behandlende lege sitt ansvar. Distribusjon av opplæringsmateriell skal kun gjøres dersom behandlende lege bestemmer at pasienten oppfyller betingelsene for hjemmeinfusjon. **Det er behandlende leges ansvar å sørge for en sikker administrering og forsøke å unngå risiko for medisineringsfeil og redusere risikoen for IRRer, særlig overfølsomhetsreaksjoner**. Dette skal sjekkes og dokumenteres av behandlende lege.

Prosessene som presenteres i dette dokumentet representerer generelle retningslinjer, men lokal medisinsk praksis og nasjonale regler og bestemmelser skal følges.

2. Krav til og organisering av hjemmeinfusjon

Behandlende lege er ansvarlig for organisering av hjemmeinfusjonen og må godkjenne hjemmeinfusjonsprosedyren. Infusjonssykepleier vil utføre infusjonsprosedyren i pasientens hjem.

Når pasienten er blitt vurdert som kvalifisert for hjemmeinfusjon basert på hovedkriteriene, må et sett med krav vurderes for å sikre at infusjoner av Nexviadyme kan gis på en sikker, effektiv og pålitelig måte i pasientens hjem.

I prinsippet vil de første instruksjonene og treningen av infusjonssykepleieren gis på sykehuset. Behandlende lege og pasienten og/eller omsorgspersonen(e) diskuterer og blir enige om graden av støtte som trengs fra infusjonssykepleieren i hjemmet.

a. Pasient

Generelt

- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) **har blitt informert av behandlende lege om behandlingen som skal gis hjemme, de tilhørende risikoene og tilbudet om medisinsk støtte i hjemmet**, slik som overfølsomhetsreaksjoner og medisineringsfeil, og må samtykke til behandling i hjemmet.

- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) **har forståelse av sykdommen og kan gjenkjenne bivirkninger som overfølsomhetsreaksjoner og medisineringsfeil** og forstår prosedyren som skal følges hvis disse inntreffer.
- **Hjemmemiljøet må være egnet for hjemmeinfusjon**, inkludert et rent miljø med strøm, vann, telefon, kjøleskap og plass til å oppbevare Nexviadyme og annet infusjonsutstyr.
- Pasienten har blitt **informert om at infusjonen alltid skal administreres med en voksen til stede**, dvs. infusjonssykepleieren som er trent i håndtering av en infusjonsrelatert reaksjon (IRR) og medisineringsfeil, og/eller en omsorgsperson.

Medisinsk

- Pasienten må **være fysisk og mentalt i stand** til å få infusjonene hjemme. Behandlende lege er ansvarlig for anbefalingen om å få Nexviadyme-infusjoner hjemme.

Pasienten må **ha venetilgang eller en enhet for sentral venetilgang** som muliggjør infusjonen.

b. Behandlende lege

Behandlende lege **er ansvarlig for igangsetting av alle nødvendige administrasjonstiltak** som gjør det mulig for de andre involverte partene (pasient og/eller omsorgsperson(er), infusjonssykepleier, apotek) å fortsette.

- **Behandlende lege er ansvarlig for å fastsette infusjonshastighet og dose.** Nexviadyme-infusjonshastigheten som pasienten tolererte i et mer kontrollert miljø (f.eks. på sykehuset eller poliklinikk) skal ikke endres i hjemmesituasjonen, med mindre det er nødvendig av sikkerhetshensyn.
- **Hjemmeinfusjonen er underlagt behandlende lege sitt ansvar.** Utdeling av opplæringsmateriellet skal kun gjøres dersom behandlende lege bestemmer at pasienten oppfyller betingelsene for hjemmeinfusjon. Det er behandlende lege sitt ansvar å **sørge for en sikker administrering for pasienten for å unngå risiko for medisineringsfeil og redusere risiko for IRRer, særlig overfølsomhetsreaksjoner.** Dette skal sjekkes og dokumenteres av behandlende lege.
- Hvis **behandling før infusjon** (f.eks. antihistaminer, paracetamol, ibuprofen, kortikosteroider) blir administrert på sykehus eller poliklinikk, **må behandlingen gis basert på en pasientspesifikk forskrivning.** Denne behandlingen skal ikke endres ved hjemmeinfusjon med mindre det er medisinsk begrunnet ifølge behandlende lege.
- **Akuttbehandling må være tilgjengelig og gis basert på en pasientspesifikk forskrivning og skal loggføres.**
- Behandlende lege **må sikre at det finnes en rask og pålitelig kommunikasjonskanal** for å reagere i en akutt situasjon der det trengs øyeblikkelig medisinsk hjelp.
- **Pasienter som opplever bivirkninger må kontakte behandlende lege eller medisinsk stedfortreder øyeblikkelig.** Det kan hende at påfølgende infusjoner må utføres på sykehus eller poliklinikk inntil slike bivirkninger ikke lenger oppstår, avhengig av hva behandlende lege eller medisinsk stedfortreder beslutter.
- Behandlende lege har ansvaret for **regelmessig sykdomsovervåkning hos pasienten som får hjemmeinfusjon.**
- Behandlende lege og infusjonssykepleieren har ansvaret for **tilfredsstillende planlegging og overvåkning av infusjonene.**

c. Apotek- og infusjonsutstyr

Behandling og alt nødvendig utstyr vil bli levert i henhold til lokale ordninger og bestemmelser.

d. Infusjonssykepleier

Infusjonssykepleieren vil ha en **koordinerende rolle** overfor behandlende lege og pasienten og/eller omsorgspersonen(e) når det gjelder hjemmebehandling, og vil sammen med behandlende lege, pasient og/eller omsorgsperson(er) fastslå behovet for nødvendig støtte i hjemmet.

- Infusjonssykepleieren er **kvalifisert for å gi intravenøse infusjoner**, har fått tilfredsstillende opplæring i administrering av Nexviadyme og har fått opplæring i mulige bivirkninger (inkludert alvorlige bivirkninger som anafylaktoide reaksjoner) og hvordan disse skal håndteres.
- Infusjonssykepleieren skal **nøye følge de forskrevne metodene for klargjøring og administrering** av Nexviadyme, slik det er angitt i denne veiledningen.
- Infusjonssykepleieren skal følge forskrevet dose og infusjonshastighet for Nexviadyme slik det er angitt av behandlende lege.
- Infusjonssykepleieren **loggfører hver administrering av Nexviadyme**.
- Behandlende lege og infusjonssykepleieren har ansvaret for **tilstrekkelig planlegging og overvåkning av infusjonene**.
- **Legemidler for å håndtere en eventuell akutt situasjon må være tilgjengelig**. Hvis det oppstår en IRR, må infusjonssykepleieren avbryte infusjonen og ringe til behandlende lege og/eller 113. Behandlende lege og/eller 113 skal også ringes hvis det oppstår en IRR kort tid etter at infusjonen er fullført. Alle IRRer skal loggføres av infusjonssykepleieren eller behandlende lege, for videre rapportering til Direktoratet for medisinske produkter og evt. innehaver av markedsføringstillatelsen (se pkt. 5)

3. Administrering av Nexviadyme

Veiledning for rekonstituering, fortynning og administrering finnes i preparatomtalen til Nexviadyme [1]. En detaljert beskrivelse er gitt i dette avsnittet.

a. Forskrivning

Behandlende lege bestemmer dose, nødvendig rekonstituert volum, infusjonshastighet, premedisinering, akuttmedisinering og eventuelle endringer. Forskrivingen skal loggføres. Alle endringer i denne forskrivningen (dose eller infusjonshastighet) skal også loggføres.

b. Utstyr

Utstyr leveres vanligvis fra sykehuset/apoteket til pasienten eller til en tredjepart med riktig resept:

- Hetteglass med Nexviadyme, pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (100 mg per hetteglass); skal oppbevares i et rent kjøleskap ved en temperatur mellom +2 °C og +8 °C.
- Sterilt vann til injeksjonsvæsker, for å rekonstituere Nexviadyme (10 ml per hetteglass).
- 5 % glukose i vann for intravenøs administrering. Se tabell 1 for nødvendig volum basert på forskrevet dose.
- 5 % glukose i vann til å skylle infusjonsslangen etter infusjonen.
- Antiseptisk oppløsning for desinfisering av porter/åpninger
- Nødvendig antall sprøyter på 10 ml, 20 ml og 50 ml avhengig av dosen av Nexviadyme.
- Sterile kanyler (Gauge 20G eller 21G). Estimer 2 kanyler per 4 hetteglass.
- 0,2 mikrometer integrert filter med lav proteinbinding.
- Utstyr for å sette inn en perifer eller sentral venetilgang, i henhold til lokale retningslinjer.

- Utstyr som trengs til intravenøs infusjon i henhold til lokale retningslinjer og utstyr som trengs for å oppnå hygieniske og aseptiske forhold, samt håndtering av avfall i henhold til lokale retningslinjer.
- Legemidler til premedisinering (hvis aktuelt)
- Legemidler til akutte situasjoner

c. Klargjøring

MERK: Du finner veiledning (rekonstituering, fortynning og administrering) i preparatomtalen til Nexviadyme [1]. Du finner en detaljert beskrivelse i dette avsnittet.

Pasienter med en akutt, underliggende sykdom på infusjonstidspunktet med Nexviadyme virker å ha større risiko for IRR. Infusjonssykepleieren må derfor kontrollere pasientens medisinske status før klargjøring av Nexviadyme.

Det er også anbefalt å sette inn enheten for venetilgang (perifert venekateter), eller koble på pasientens sentrale venetilgang før rekonstituering, i henhold til lokale prosedyrer, slik at Nexviadyme kan administreres umiddelbart etter rekonstituering.

- Kontroller at antallet hetteglass er korrekt.
- Ta hetteglassene ut av kjøleskapet ca. 30 minutter før klargjøring slik at de oppnår romtemperatur.
- Kontroller utløpsdatoen som er trykt på bunnen av pakken med hetteglass (bruk ikke Nexviadyme etter utløpsdatoen på etiketten).

d. Rekonstituering

Aseptisk teknikk skal benyttes under rekonstituering.

- Fjern vippelokket fra Nexviadyme-hetteglasset.
- Desinfiser gummiproppen til Nexviadyme-hetteglasset og la den lufttørke.
- Åpne sterilt vann til injeksjonsvæsker.
- Trekk opp den nødvendige mengden (ml) med sterilt vann i sprøyten.
 - Hvert hetteglass skal rekonstitueres ved å sakte injisere 10,0 ml vann til injeksjonsvæsker. Hvert hetteglass blir da 100 mg/10 ml (10 mg/ml).
- Unngå at vann til injeksjonsvæsker treffer pulveret med kraft, og unngå skumdannelse. Dette gjøres ved å tilføre vann til injeksjonsvæsker langsomt og dråpevis langs innsiden av hetteglasset og ikke direkte på det frysetørkede pulveret.
- Vipp og rull hvert hetteglass forsiktig for å løse opp det frysetørkede pulveret. Ikke snu hetteglasset opp ned, ikke snurr eller rist det.
- Det kan oppstå små bobler etter blanding. La oppløsningen stå noen få minutter, slik at eventuelle bobler forsvinner, og for å sikre at pulveret er tilstrekkelig rekonstituert.
- Gjenta prosessen for alle Nexviadyme-hetteglassene. For å unngå risikoen for å gjennomføre hetten kan nålene byttes for hvert 4. hetteglass.
- Umiddelbart etter rekonstituering skal hetteglassene kontrolleres visuelt for partikler og misfarging. Hvis det observeres partikler eller hvis oppløsningen er misfarget, skal det rekonstituerte legemidlet ikke brukes. Oppløsningen må få tid til å løse seg opp.
- Det er anbefalt at hetteglassene fortynnes straks etter rekonstituering for å minimere dannelse av proteinpartikler over tid.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal det rekonstituerte produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke fortynnes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser ved bruk før fortynning, og holdbarheten vil vanligvis ikke være mer enn 24 timer ved 2-8 °C.

e. Fortynning

Den rekonstituerte oppløsningen skal fortynnes med 5 % glukose i vann til en endelig konsentrasjon på 0,5 mg/ml til 4 mg/ml. Se Tabell 1 for anbefalte totale infusjonsvolumer basert på pasientens kroppsvekt.

- Desinfiser porten til 1 pose med 5 % glukoseoppløsning.
- Hvis aktuelt, trekk ut nødvendig mengde 5 % glukoseoppløsning for å oppnå anbefalt totalt infusjonsvolum. Den rekonstituerte oppløsningen skal tilsettes sakte og direkte i 5 % glukoseoppløsningen. Unngå skumdannelse og risting av infusjonsposen. Unngå at det kommer luft i infusjonsposen.
- Bland infusjonsposen med oppløsningen ved å forsiktig vende eller massere infusjonsposen. Den skal ikke ristes.

Tabell 1. Estimerte infusjonsvolumer for intravenøs administrering av Nexviadyme etter pasientens kroppsvekt for 20 og 40 mg/kg dose

Pasientens vekt (kg)	Totalt infusjonsvolum for 20 mg/kg (ml)	Totalt infusjonsvolum for 40 mg/kg (ml)
1,25 til 5	50	50
5,1 til 10	50	100
10,1 til 20	100	200
20,1 til 30	150	300
30,1 til 35	200	400
35,1 til 50	250	500
50,1 til 60	300	600
60,1 til 100	500	1000
100,1 til 120	600	1200
120,1 til 140	700	1400
140,1 til 160	800	1600
160,1 til 180	900	1800
180,1 til 200	1000	2000

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal legemidlet brukes umiddelbart etter fortynning. Hvis det ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for oppbevaringstider og -betingelser ved bruk, og skal vanligvis ikke være lenger enn 24 timer ved 2-8 °C, etterfulgt av 9 timer ved romtemperatur (opptil 25 °C) for gjennomføring av infusjonen.

f. Administrering

- Etter fortynning av Nexviadyme, koble slangesettet til infusjonsposen.
- Koble til et integrert 0,2 mikrometer filter med lav proteinbinding til infusjonsposen
 - *Dette trinnet gjør at man unngår administrering av utilsiktede partikler som har blitt introdusert under tilberedning av infusjonen.*

- Prime infusjonsslangen med fortynnet Nexviadyne ved hjelp av tyngdekraften, og koble infusjonsslangen til pasientens venetilgang.
- **Kontroller pasientens puls, blodtrykk, respirasjonsfrekvens og kroppstemperatur før du starter infusjonen.**
- Når infusjonen er fullført skal den intravenøse slangen skylles med 5 % glukose i vann med samme hastighet før kanylen fjernes.
- Nexviadyne skal ikke gis i samme intravenøse slange som andre legemidler.

Alle endringer i administrasjonen av Nexviadyne, som dose eller infusjonshastighet, bestemmes av behandlende lege. Behandlingen skal ikke endres i hjemmemiljøet med mindre det er medisinsk begrunnet etter vurdering av behandlende lege.

4. Sikkerhetsinformasjon for Nexviadyne

a. Gjenkjennelse av bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR), uavhengig av om legemidlet er administrert på sykehus eller i setting utenfor sykehus.

En IRR er definert som enhver bivirkning som oppstår under infusjonen eller i timene etter fullført infusjon, og som vurderes til å ha en mulig årsakssammenheng med administrering av legemidlet (Nexviadyne). Relaterte hendelser som skjer etter post-infusjonsperioden kan vurderes som en IRR etter rapportørens skjønn.

IRRer ble, i kliniske studier med Nexviadyne, rapportert til å kunne oppstå når som helst under og/eller i løpet av noen få timer etter infusjonen, og var mer sannsynlig ved høyere infusjonshastigheter.

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi, er også blitt rapportert hos pasienter behandlet med Nexviadyne.

Tabell 2 illustrerer de observerte tegnene og symptomene på IRRer/overfølsomhetsreaksjoner/anafylaktiske reaksjoner. Se punkt 4 i preparatomtalen for fullstendig sikkerhetsinformasjon for Nexviadyne [1].

Tabell 2. Tegn og symptomer på IRRer/overfølsomhetsreaksjoner/anafylaktiske reaksjoner

Respiratoriske	Respiratorisk ubehag Hoste Unormale pustelyder Redusert oksygenmetning
Kardiovaskulære	Takykardi Flushing Hypertensjon
Gastrointestinale	Kvalme Diaré Oppkast Hovne lepper Hoven tunge
Hud	Erytem Kløe

	Utslett Urtikaria Hyperhidrose
Nervesystemet	Svimmelhet Hodepine Tremor
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Brystubehag Frysninger Fatigue Influensalignende sykdom Smerte
Øye	Okulær hyperemi
Muskel-skjelett	Smerter i ekstremitetene

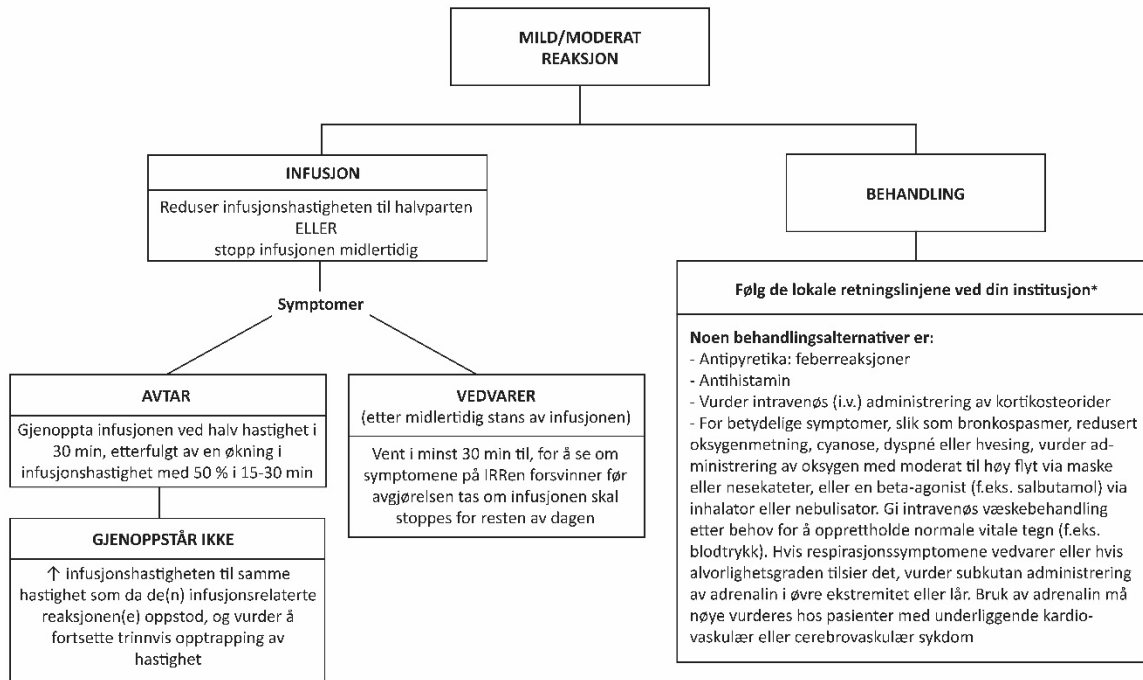
- Pasienter med en akutt underliggende sykdom ved tidspunktet for infusjon av Nexviadyme virker til å ha større risiko for infusjonsrelaterte reaksjoner.
- Pasienter med avansert Pompes sykdom kan ha redusert respirasjon og hjertefunksjon som kan gi høyere risiko for alvorlige komplikasjoner fra infusjonsrelaterte reaksjoner.
- Antihistaminer, antipyretika og/eller kortikosteroider kan gis for å forebygge eller redusere infusjonsrelaterte reaksjoner. Infusjonsrelaterte reaksjoner kan imidlertid fortsatt oppstå hos pasienter som har fått premedisinering.

b. Klinisk håndtering av bivirkninger

Flesteparten av de infusjonsrelaterte reaksjonene og overfølsomhetsreaksjonene var av mild til moderat grad, og ble håndtert i henhold til standard klinisk praksis (se punkt 4.4 og 4.8 i preparatomtalen til Nexviadyme for ytterligere detaljer) [1].

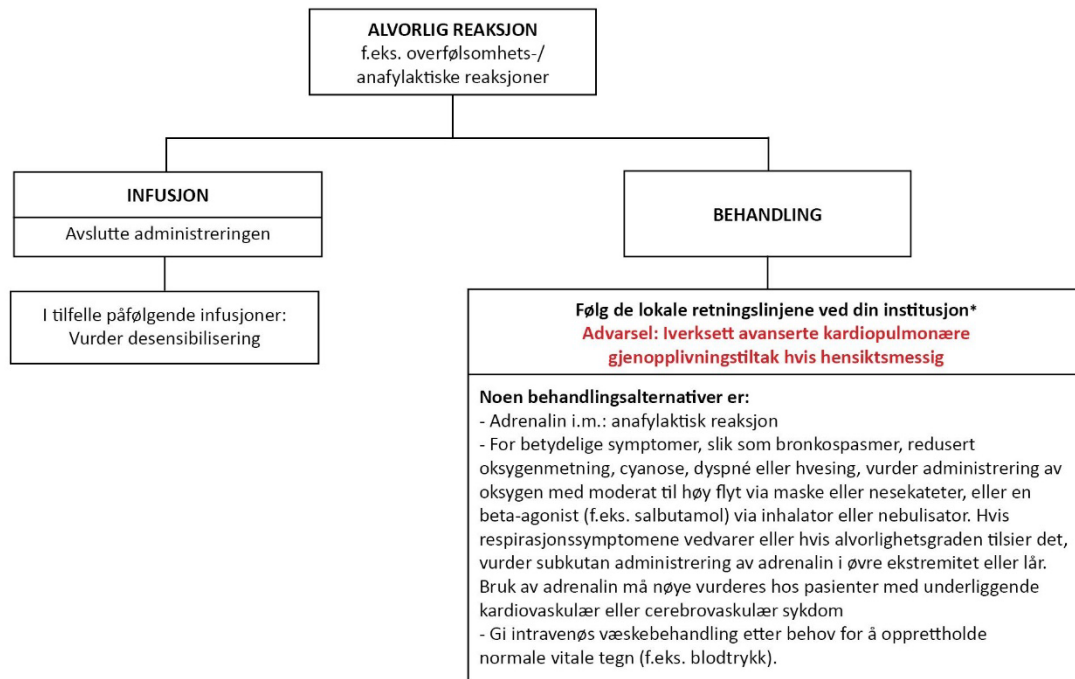
Hvis pasienten får infusjonsrelaterte reaksjoner ved hjemmeinfusjon, inkludert overfølsomhets- og anafylaktiske reaksjoner, skal infusjonen stoppes umiddelbart, men ikke fjernes, og hensiktsmessig medisinsk behandling initieres hvis nødvendig. Se eksempler i figur 1 og 2. **Det kan være at påfølgende infusjoner må utføres på sykehus eller poliklinikk inntil bivirkningene er forsvunnet.** Dose og infusjonshastighet skal ikke endres uten å konsultere med ansvarlig lege.

Figur 1. Klinisk håndtering av milde til moderate reaksjoner



*Kontraindikasjoner skal alltid vurderes opp mot nytten eller behovet for å bruke adrenalin som livreddende tiltak ved livstruende anafylaktiske reaksjoner.

Figur 2. Klinisk håndtering av alvorlige reaksjoner



*Kontraindikasjoner skal alltid vurderes opp mot nytten eller behovet for å bruke adrenalin som livreddende tiltak ved livstruende anafylaktiske reaksjoner.

5. Bivirkningsrapportering

En bivirkning (uønsket hendelse) er definert som enhver uønsket fysisk, psykologisk eller atferdsmessig hendelse hos en pasient som får administrert et legemiddel, og der hendelsen ikke nødvendigvis har en årsakssammenheng med behandlingen.

En alvorlig uønsket hendelse/bivirkning omfatter et forhold som får minst en av de følgende utfallene eller karakteristikkene:

- Resulterer i dødsfall.
- Er livstruende (enhver hendelse der pasienten stod i fare for å dø da hendelsen inntraff; gjelder ikke en hendelse som hypotetisk sett kunne ført til dødsfall hvis den hadde vært alvorligere).
- Krevde sykehusinnleggelse eller forlengelse av eksisterende sykehusopphold.
- Fører til vedvarende eller betydelig funksjonshemming/arbeidsuførhet (enhver uønsket hendelse/bivirkning som forårsaket en vesentlig reduksjon av pasientens evne til å utføre normale livsfunksjoner).
- En medfødt anomali/fødselsdefekt.
- Er en viktig medisinsk hendelse (enhver hendelse som, etter medisinsk vurdering, kan skade pasienten, og som kan kreve medisinsk eller kirurgisk intervensjon for å forhindre ett av resultatene angitt ovenfor).

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Bivirkninger kan også meldes til Sanofi Norge AS ved å gå inn på www.sanofi.no eller ringe 46 91 80 01 (kl. 10-14).

Hvis pasienten oppdager at det ble gjort en feil i klargjøringen og/eller administreringen av legemidlet, skal pasienten eller infusjonssykepleieren informere behandlende lege for å bestemme hensiktsmessige tiltak. Alle medisineringsfeil bør rapporteres som en spontanrapport til Sanofi Norge AS av behandlende lege.

6. Ytterligere informasjon

Preparatomtalen inneholder den fullstendige indikasjonen og ytterligere informasjon om godkjent bruk av Nexviadyme. Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no. Ytterligere detaljert informasjon om Nexviadyme finnes på følgende nettsted: Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency (EMA)) (se <http://www.ema.europa.eu>).

7. Referanser

[1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexviadyme-epar-product-information_en.pdf