

▼ POMBILITI (CIPAGLUKOSIDASE ALFA) -
VEILEDNING TIL HELSEPERSONELL

Forskriverveiledning for hjemmeinfusjon

VERSJON 1.0

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON:

Helsepersonell som er involvert i forskrivning eller administrering av Pombiliti (cipaglukosidase alfa), må lese og forstå informasjonen i denne pakningen.

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC) og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.

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

Bivirkninger kan også rapporteres til Amicus Medical Information på:
Tlf.: (+47) 800 13837; e-post: MedInfo@amicusrx.com

INNHOOLD

1	Innhold og formål	3
2	Vurdering av egnethet for hjemmeinfusjon	4
3	Krav til og organisering av hjemmeinfusjon	
	3.1 Pasient	5
	3.2 Behandlende lege	7
	3.3 Sykepleier eller annet helsepersonell med opplæring i infusjonsbehandling	9
	3.4 Medisinsk undersøkelse av pasienten før administrering av hjemmeinfusjon	10
	3.5 Forbehandling og akuttbehandling	10
	3.6 Infusjonsdagboken	11
4	Prosedyre for hjemmeinfusjon	13
5	Klargjøring og administrering av cipaglukosidase alfa	
	5.1 Forskrivning	14
	5.2 Utstyr	14
	5.3 Tidslinje for administrering, inkludert administrering av Opfolda	15
	5.4 Nyttig informasjon om dosering	17
	5.5 Klargjøring før rekonstituering	18
	5.6 Rekonstituering	19
	5.7 Fortynning	20
	5.8 Administrering av infusjonen	21
6	Gjenkjenne og håndtere legemiddelfeil, infusjonsreaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner	23
7	Sikkerhetsrapportering	26
8	Ytterligere informasjon	27

INNHOOLD OG FORMÅL

Cipaglukosidase alfa infusjonsbehandling, i kombinasjon med miglustat, er tilgjengelig for behandling av pasienter med Pompes sykdom. For å gjøre behandlingen mer praktisk og øke livskvaliteten kan intravenøs behandling administreres hjemme hos pasienten dersom spesifikke krav er oppfylt.

Om denne veiledningen

Formålet med denne veiledningen for leger og annet helsepersonell er å minimere risikoen for legemiddelfeil ved administrering av cipaglukosidase alfa i hjemmet, og å gi tydelig veiledning om følgende:

- **Hvilke pasienter som kan være kvalifisert for hjemmeinfusjon, og hvordan infusjonsbehandlingen i hjemmet skal organiseres, inkludert premedisinering og akuttbehandling ved infusjonsrelaterte reaksjoner**
- **Klargjøring, rekonstituering og administrering av preparatet i hjemmet**
- **Gjenkjenning og håndtering av bivirkninger, inkludert infusjonsrelaterte reaksjoner, og tiltak som skal iverksettes ved symptomer**
- **Gjenkjenning og håndtering av legemiddelfeil**

Hjemmeinfusjonen gjennomføres under ansvar av behandlende lege. Pasientens opplæringsmateriell skal kun utleveres hvis behandlende lege vurderer at pasienten er kvalifisert til å få utført infusjonsbehandling hjemme.

Prosessene som er beskrevet i dette dokumentet, fungerer som generell veiledning, men kan variere ut fra lokal medisinsk praksis og nasjonale regler og forskrifter.

2

VURDERING AV EGNETHET FOR HJEMMEINFUSJON

Beslutningen om å overføre pasienten til hjemmeinfusjon bør tas etter vurdering av og på anbefaling fra behandlende lege. Pasientens underliggende komorbiditeter og evne til å etterleve kravene til hjemmeinfusjon skal tas i betraktning ved vurdering av pasientens egnethet for hjemmeinfusjon. Før det iverksettes tiltak, må behandlende lege avgjøre om pasienten oppfyller følgende grunnleggende kriterier for hjemmeinfusjon:

(SE OGSÅ FORSKRIVNINGSIFORMASJONEN)

- Pasienten må tolerere infusjonene godt og ikke ha hatt moderate eller alvorlige infusjonsrelaterte reaksjoner de siste månedene.
- Pasienten må ha fått cipaglukosidase alfa-infusjoner under tilsyn av lege med ekspertise innen behandling av pasienter med Pompes sykdom, i noen måneder på sykehus eller poliklinikk. Dokumentasjon av et mønster med godt tolererte infusjoner uten infusjonsrelaterte reaksjoner, eller kun milde reaksjoner som er kontrollert med premedisinering, er en forutsetning for oppstart av hjemmeinfusjon.
- Pasienten må anses som medisinsk stabil. En omfattende evaluering skal foretas før oppstart av hjemmeinfusjon.
- Pasienten må ha vist evne til å følge den foreskrevne doseringsplanen og fastekravene for miglustat.
- Pasienten må være villig og i stand til å følge prosedyrer for hjemmeinfusjon.

3

KRAV TIL OG ORGANISERING AV HJEMMEINFUSJON

3.1

Pasient

GENERELT

- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) **er blitt informert av behandlende lege om behandlingen som skal gis hjemme, risikoene forbundet med å gi behandling hjemme** (f.eks. overfølsomhetsreaksjoner, infusjonsrelaterte reaksjoner og legemiddelfeil), og må samtykke til behandlingen hjemme.
- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) **har fått nødvendig informasjon om sykdommen, kan gjenkjenne bivirkninger som overfølsomhetsreaksjoner og infusjonsrelaterte reaksjoner**, og vet hvilken prosedyre som skal følges hvis slike reaksjoner oppstår.
- **Hjemmemiljøet må være egnet for infusjonsbehandling hjemme.** Det innebærer rene omgivelser med tilgang til strøm, vann, telefon og kjøleskap og tilstrekkelig plass til oppbevaring av miglustat og eventuelt infusjonsutstyr.
- Pasienten og/eller omsorgspersonen(e) **er klar over at cipaglukosidase alfa alltid skal administreres i kombinasjon med miglustat**, og at miglustat alltid skal administreres 1 time før infusjon av cipaglukosidase alfa. Ved forsinket infusjon bør infusjonen ikke starte senere enn 3 timer etter inntak av miglustat. Hvis infusjonen av cipaglukosidase alfa ikke kan startes innen 3 timer etter peroral administrering av miglustat, skal behandlingen med cipaglukosidase alfa og miglustat utsettes til minst 24 timer etter at miglustat er tatt. Dersom både cipaglukosidase alfa og miglustat glemmes, bør behandlingen starte så snart som mulig.
- Pasienten er **informert om at infusjonen administreres av en sykepleier eller annet helsepersonell.**
- **Pasienter som opplever bivirkninger (eller pasientens omsorgsperson), skal informere sykepleier eller annet helsepersonell som foretar infusjonen eller kontakte behandlende lege umiddelbart.** Påfølgende infusjoner må kanskje utføres på sykehus eller ved annet behandlingssted.

3.1

(fortsetter)

MEDISINSK

- Pasienten må være **fysisk og mentalt i stand** til å få utført infusjonene hjemme.
- Pasienten har **venøs tilgang eller et sentralt venekateter** som gjør tilstrekkelig infusjon mulig.

Pasienter med akutt underliggende luftveissykdom eller nedsatt hjerte- og/eller lungefunksjon

Pasienter med akutt underliggende luftveissykdom eller nedsatt hjerte- og/eller respirasjonsfunksjon kan ha risiko for alvorlig forverring av hjerte- eller respirasjonsfunksjonen under infusjoner. Egnede medisinske støtte og overvåkingstiltak bør være lett tilgjengelig under infusjon av cipaglukosidase alfa.

Pasienter med spesiell risiko for infusjonsrelaterte reaksjoner inkluderer:

- Pasienter med akutt sykdom på infusjonstidspunktet. Dette må diskuteres med behandlende lege før infusjonen startes, og ytterligere overvåking av pasienten over en lengre periode kan være nødvendig. Utsettelse av infusjonen bør vurderes hvis pasienten har en akutt luftveissykdom eller en akutt forverring av en kronisk luftveissykdom på infusjonstidspunktet.
- Pasienter med avansert Pompes sykdom som har nedsatt hjerte- og/eller respirasjonsfunksjon - f.eks. pasienter med hjertesvikt, akutt pustebesvær eller lungeødem - har økt risiko for infusjonsrelatert volumoverbelastning. Dette kan føre til alvorlig forverring av pasientens hjerte- eller respirasjonsstatus, inkludert risiko for hjerte-lungesvikt. Gjenopplivingstiltak samt adekvat medisinsk støtte og overvåking skal være tilgjengelig under infusjonen, i henhold til legens vurdering. I noen tilfeller kan det også være behov for forlenget overvåking etter infusjonen.

3.2

Behandelnde lege

- **Hjemmeinfusjonen gjennomføres under ansvar av behandelnde lege.** Opplæringsmateriellet skal kun utleveres til helsepersonell og pasient/omsorgsperson(er) hvis behandelnde lege vurderer at pasienten er kvalifisert til å få utført infusjonsbehandling hjemme. Det er behandelnde leges ansvar å **sørge for sikker administrering til pasienten for å unngå risiko for legemiddelfeil og infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert overfølsomhet og anafylaktiske reaksjoner.** Dette skal kontrolleres og dokumenteres av behandelnde lege.
- Behandlende lege **avgjør om administreringen av hjemmebehandlingen kan delegeres** til sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse, og dersom dette delegeres, skal legen sikre at **administreringen av legemidlet samt nødvendig overvåking av pasienten, premedisinering og akuttbehandling er planlagt og utformet på en sikker måte.**

Hvis administrering av legemidlet delegeres, er det behandelnde leges ansvar:

- å sørge for opplæring og informasjon til helsepersonell (eller sikre at de er tilstrekkelig kvalifisert) og til pasienter og/eller omsorgspersoner
- å fastsette korrekt dosering og infusjonshastighet av cipaglukosidase alfa
- å utforme en individuell beredskapsplan med nøyaktige instruksjoner og kontaktinformasjon
- å identifisere nødvendig infusjonsutstyr og egnet premedisinering og akuttmedisin
- å informere helsepersonell om korrekt dosering, infusjonshastighet og tiltak, samt at den individuelt utarbeidede beredskapsplanen ikke skal endres uten uttrykkelige instruksjoner fra behandelnde lege
- Eventuelle endringer skal kommuniseres tydelig til pasienten og/eller omsorgspersonen(e) samt til helsepersonellet som har ansvar for klargjøring og administrering av cipaglukosidase alfa. Det anbefales at behandelnde lege dokumenterer alle tiltakene og implementeringen av disse i infusjonsdagboken.

3.2

(fortsetter)

- Behandlende lege har ansvaret for å **iverksette alle nødvendige administrative tiltak** som gjør det mulig for de andre involverte partene (pasient og/eller omsorgsperson(er), helsepersonell/sykepleier med infusjonskompetanse, apotek) å utføre sine oppgaver.
- Behandlende lege har **ansvaret for å gi pasienten "Håndbok for pasienter med Pompes sykdom som får hjemmeinfusjon av cipaglukosidase alfa", som inkluderer infusjonsdagboken.** Infusjonshastigheten av cipaglukosidase alfa som ble tolerert av pasienten i mer kontrollerte omgivelser (f.eks. på sykehus eller ved annet behandlingssted) må ikke endres i hjemmemiljøet, med mindre det er nødvendig av sikkerhetshensyn. Eventuelle endringer i administrering av cipaglukosidase alfa må dokumenteres tydelig i infusjonsdagboken.
- Preinfusjonsbehandling, hvis administrert på sykehus eller ved annet behandlingssted (f.eks. antihistaminer, antipyretika og/eller kortikosteroider), skal gis **basert på pasientspesifikk forskrivning og skal beskrives i infusjonsdagboken.** Denne behandlingen må ikke endres i hjemmemiljøet, med mindre det er medisinsk begrunnet og skjer etter behandlende leges skjønn.
- Akuttbehandling må gis **basert på pasientspesifikk forskrivning og skal beskrives i infusjonsdagboken.**
- Behandlende lege skal sikre at sykepleieren eller annet helsepersonell som foretar infusjonen **har tilgang til en rask og pålitelig kommunikasjonslinje** i tilfelle pasienten som får hjemmeinfusjon opplever en infusjonsrelatert reaksjon og det er behov for medisinsk rådgivning.
- **Regelmessig monitorering av sykdom hos pasienter som får hjemmeinfusjon,** er behandlende leges ansvar.
- **Korrekt planlegging og overvåking av infusjonene** er den behandlende legens og helsepersonelllets/sykepleierens ansvar.

→ **Behandlende lege, i samråd med sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse, skal melde alle mistenkte bivirkninger og legemiddelfeil til www.dmp.no/meldeskjema og Amicus Therapeutics som beskrevet i kapittel 7.**

3.3

Sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse

- Sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse har en **koordinerende rolle** sammen med behandlende lege og pasient og/eller omsorgsperson(er) i organiseringen av hjemmebehandlingen. Sammen med behandlende lege, pasient og/eller omsorgsperson(er) vurderes hvor mye støtte som er nødvendig i hjemmet.
- Sykepleier/helsepersonell **holder jevnlig kontakt med behandlende lege** i tråd med avtale og informerer om fremdriften i behandlingen.
- Sykepleieren/helsepersonellet er **kvalifisert til å gi IV-infusjoner, har fått tilstrekkelig opplæring i administrering av cipaglukosidase alfa i kombinasjon med miglustat, og har fått opplæring i mulige bivirkninger** (inkludert alvorlige bivirkninger som anafylaktoide reaksjoner) **og hvilke tiltak som må iverksettes** hvis de oppstår.
- Sykepleieren/helsepersonellet vil **nøye følge den foreskrevne metoden for klargjøring og administrering** av cipaglukosidase alfa i kombinasjon med miglustat som angitt i denne veiledningen og forskrivningsinformasjonen.
- Sykepleieren/helsepersonellet vil **nøye følge foreskrevet dosering og infusjonshastighet** for cipaglukosidase alfa som angitt i infusjonsdagboken.
- **Hensiktsmessig planlegging og overvåking av infusjonene** er den behandlende legens og sykepleierens/helsepersonellens ansvar.
- Sykepleieren/helsepersonellet vil **registrere hver administrering** av cipaglukosidase alfa i infusjonsdagboken.
- Sykepleieren/helsepersonellet vil være **tilgjengelig til enhver tid under hjemmeinfusjonen og i et spesifisert tidsrom etter infusjonen**, avhengig av pasientens toleranse slik denne ble vurdert før oppstart av infusjonsbehandling hjemme.
- **Egnet behandling av infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert reduksjon av infusjonshastigheten, midlertidig avbrudd av infusjonen, symptomatisk behandling med orale antihistaminer eller antipyretika samt hensiktsmessige gjenopplivningstiltak**, er sykepleierens/helsepersonellens ansvar. Se kapittel 6 for ytterligere informasjon.
- Sykepleieren/helsepersonellet **dokumenterer hver infusjon og beskriver pasientens medisinske tilstand før og etter infusjonen, doseringen, infusjonshastigheten, eventuelle bivirkninger/nødssituasjoner og behandlingen av disse**.

3.3

(fortsetter)

- Eventuelle infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert overfølsomhet og anafylaktiske reaksjoner, skal registreres i infusjonsdagboken.
- Sykepleieren/helsepersonellet rådfører seg med behandlende lege om hvorvidt pasienten skal få påfølgende infusjoner på sykehus eller poliklinikk.

→ Behandlende lege, i samråd med sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse, skal melde alle mistenkte bivirkninger og legemiddelfeil til www.dmp.no/meldeskjema og Amicus Therapeutics som beskrevet i kapittel 7.

3.4

Medisinsk undersøkelse av pasienten før administrering av hjemmeinfusjon

Før hver cipaglukosidase alfa-infusjon administreres, må pasientens egnethet for infusjon fastslås. Pasienten skal være i god allmenntilstand og ha tilfredsstillende helsetilstand ut fra sin individuelle sykdomssituasjon.

Tilstedeværelse av akutt sykdom og febersykdom bør utelukkes. Pasienten bør spørres om det har oppstått bivirkninger i forbindelse med den forrige infusjonen (dvs. etter at sykepleier/helsepersonell forlot pasientens hjem).

Blodtrykk, puls, respirasjonsfrekvens og kroppstemperatur bør kontrolleres regelmessig i begynnelsen av samt under infusjonen, spesielt før en eventuell økning i infusjonshastighet.

Ved samtidig sykdom eller nylig rapporterte bivirkninger i forbindelse med tidligere infusjon må behandlende lege konsulteres før infusjonen startes.

3.5

Forbehandling og akuttbehandling

- Premedisinering med orale antihistaminer, antipyretika og/eller kortikosteroider kan gis for å bidra til å redusere tegn og symptomer knyttet til milde infusjonsrelaterte reaksjoner. Egnet forbehandling skal gis basert på pasientspesifikk forskrivning.
Behandling som administreres på sykehus eller ved annet behandlingssted, skal ikke endres i hjemmemiljøet, med mindre det er medisinsk begrunnet og skjer etter behandlende leges skjønn.

- **Legemidler må være tilgjengelige til bruk ved en eventuell nødssituasjon**, om nødvendig. Behandlende lege må gi sykepleieren/helsepersonellet som foretar hjemmeinfusjonen, tilstrekkelig opplæring i bruk av akuttmedisiner.
- **Dersom pasienten opplever en infusjonsrelatert reaksjon, skal egnet behandling vurderes, inkludert reduksjon av infusjonshastigheten, midlertidig avbrudd av infusjonen, symptomatisk behandling med orale antihistaminer eller antipyretika samt hensiktsmessige gjenopplivningstiltak.** Kapittel 6 inneholder retningslinjer for håndtering av infusjonsrelaterte reaksjoner. Listen over symptomer på slike reaksjoner er imidlertid ikke uttømmende og er ment som en veiledning for sykepleiere og annet helsepersonell i den innledende behandlingen av infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert anafylaksi. Det er opp til behandlende lege å vurdere om retningslinjene skal følges, eller om behandlingsprotokollen som vedkommendes behandlingssenter vanligvis benytter, skal brukes.
- **Hvis pasienten opplever anafylaksi eller en alvorlig allergisk reaksjon under eller kort tid etter infusjonen, skal infusjonen stoppes umiddelbart og egnet medisinsk behandling igangsettes.** Hvis pasienten fortsetter behandlingen, **må de neste infusjonene utføres på et sykehus** eller ved annet behandlingssted som er utstyrt for å håndtere medisinske akuttsituasjoner.

3.6

Infusjonsdagboken

- Infusjonsdagboken fungerer som et **kommunikasjonsmiddel for alle som er involvert** i administrering av cipaglukosidase alfa i kombinasjon med miglustat hjemme.
- Sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse **registrerer funnene og tiltakene** fra den første infusjonen og all relevant informasjon fra påfølgende infusjoner i infusjonsdagboken.
- **En liste over nødkontakter må fylles ut** og være tilgjengelig i infusjonsdagboken for pasienten og/eller omsorgspersonen(e) samt sykepleieren/helsepersonellet som gjennomfører hjemmeinfusjonen.
- Infusjonsdagboken må **oppbevares hjemme hos pasienten** og skal oppdateres av helsepersonell/sykepleier og/eller pasient/omsorgspersoner hver gang cipaglukosidase alfa administreres.
- Pasienten/omsorgspersonen **må ta med infusjonsdagboken til sykehuset/poliklinikken** ved hver avtale og ta den med hjem igjen etterpå.
- I infusjonsdagboken skal **behandlende lege tydelig angi dosering, nødvendig rekonstituert volum, infusjonshastighet samt eventuelle endringer.**

- Behandlerne skal tydelig angi hva som må gjøres, hvilke **legemidler som skal gis som premedisinering** og **hvilke legemidler som skal gis ved en alvorlig infusjonsrelatert reaksjon** i henhold til gjeldende medisinske standarder for akuttbehandling.
- **Kontaktopplysninger til behandlerne** og det nasjonale nødnummeret er dokumentert i infusjonsdagboken.

4

PROSEDYRE FOR HJEMMEINFUSJON

Behandelnde lege har ansvaret for organiseringen av hjemmeinfusjonen og må fastsette prosedyren for hjemmeinfusjon og sikre at sykepleieren/helsepersonellet som skal administrere hjemmeinfusjonen, har tilstrekkelig kompetanse.

Hjemmeinfusjonen skal utføres i sin helhet av sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse. Sykepleieren eller annet helsepersonell vil være tilgjengelig til enhver tid under hjemmeinfusjonen og i et spesifisert tidsrom etter infusjonen, avhengig av pasientens toleranse slik denne ble vurdert før oppstart av infusjonsbehandling hjemme.

Prosedylene for klargjøring/administrering som er beskrevet i **kapittel 5** i dette dokumentet, må følges, og hver administrering av cipaglukosidase alfa skal registreres i infusjonsdagboken (**kapittel 3.6**). Dersom det oppstår problemer med rekonstituering og administrering av cipaglukosidase alfa, skal sykepleieren eller annet helsepersonell rådføre seg med behandelnde lege for å bestemme egnede tiltak før infusjonen gjenopptas eller fortsettes.

Dersom pasienten føler at behandlingen ikke er effektiv, bør han/hun rådføre seg med behandelnde lege.

5

KLARGJØRING OG ADMINISTRERING AV CIPAGLUKOSIDASE ALFA

Instruksjoner for bruk i forbindelse med rekonstituering, fortynning og administrering finnes i preparatomtalen.

Preparatomtalen er tilgjengelig på nettet på www.felleskatalogen.no

5.1

Forskrivning

Miglustat-dose, cipaglukosidase alfa-dose, nødvendig rekonstituert volum, infusjonshastighet, premedisinering, akuttmedisin samt eventuelle endringer bestemmes av behandlende lege og dokumenteres i infusjonsdagboken. Eventuelle endringer i forskrivning må registreres i infusjonsdagboken.

Siden cipaglukosidase alfa gis i en vektjustert dose, er det viktig å kontrollere pasientens vekt regelmessig for å sikre riktig dosering. Ved delegering må behandlende lege avgjøre hvordan doseringen skal håndteres ved vektendring. For å unngå legemiddelfeil er korrekt fastsettelse av nødvendig infusjonsvolum svært viktig og skal bestemmes på forhånd av behandlende lege.

5.2

Utstyr

SJEKKLISTE FOR BEHANDLINGS DAG



PREPARATER

- Cipaglukosidase alfa 105 mg hetteglass** (20 mg/kg kroppsvekt administrert annenhver uke)
- Miglustat kapsler** (for pasienter ≥ 50 kg, 4 kapsler [260 mg totalt]; for ≥ 40 kg til < 50 kg, 3 kapsler [195 mg totalt])
- Premedisinering som forskrevet



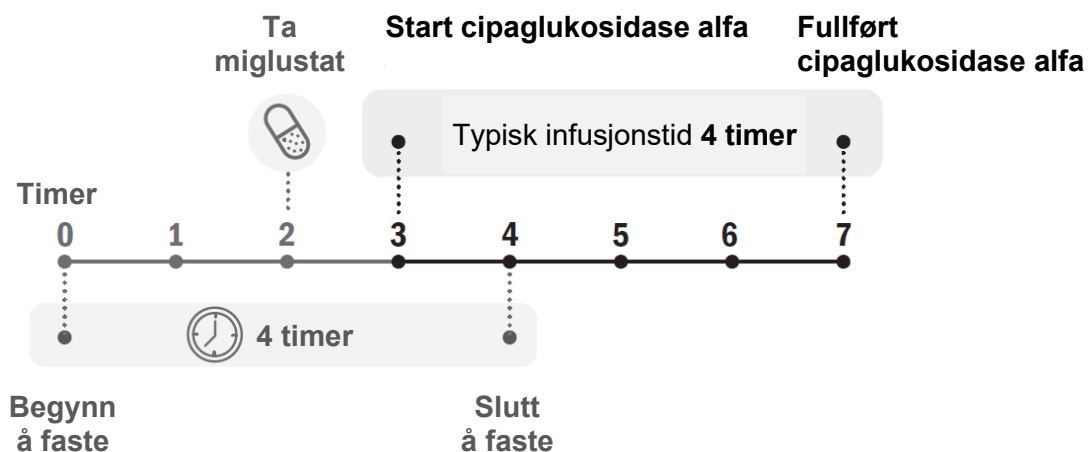
INFUSJONSUTSTYR OG ANNET UTSTYR

- Sterilt vann til injeksjonsvæsker ved romtemperatur på 20 °C til 25 °C
- Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %)** injeksjonsvæske, oppløsning ved romtemperatur på 20 °C til 25 °C - Velg en posestørrelse basert på pasientens kroppsvekt
- En nål med en diameter på 18 gauge eller mindre** - Ikke bruk filternåler som reduserer partikler under klargjøring
- Tilleggsutstyr i henhold til institusjonens protokoll**

5.3

Tidslinje for administrering, inkludert administrering av miglustat

Cipaglukosidase alfa skal bare administreres sammen med miglustat. Bruk av miglustat sammen med annen GAA-enzymstatningsterapi er ikke undersøkt.

Slik skal infusjonsdagen se ut:

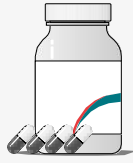
Hvis pasienten bytter fra en annen enzymstatningsterapi (ERT), kan behandlingen med cipaglukosidase alfa + miglustat startes ved neste planlagte doseringstidspunkt - 2 uker etter forrige behandling. Pasienter som har byttet fra en annen ERT til behandling med cipaglukosidase alfa + miglustat, bør rådes til å fortsette med eventuell premedisinering som ble brukt med den tidligere behandlingen, for å minimere infusjonsrelaterte reaksjoner.

**DOBBELTSJEKK FØLGENDE:**

- Pasienten har fastet i 2 timer før og 2 timer etter inntak av miglustat.
- Pasienten har tatt miglustatkaplene ca. 1 time før infusjonen skal starte, og det har ikke gått mer enn 3 timer siden de tok miglustat før infusjonen ble startet

5.3

(fortsetter)

**TA MIGLUSTAT**

- Kapslene skal tas på tom mage.
- Pasienten må **faste 2 timer før og 2 timer etter inntak av miglustat.**
- Kapslene skal tas ca. **1 time før oppstart av infusjonen med cipaglukosidase alfa**
 - Hvis infusjonen blir forsinket, må den ikke starte senere enn 3 timer etter oral administrering av miglustat.
- I løpet av denne 4-timers fasteperioden kan du drikke vann, fettfri (skummet) kumelk og te eller kaffe uten fløte, sukker eller søtningsmidler
- Pasienten kan spise og drikke som normalt 2 timer etter inntak av miglustat

5.4

Dosering for både cipaglukosidase alfa + miglustat er basert på kroppsvekt

Hvis pasientens vekt har endret seg siden forrige infusjon, eller hvis du ikke har gitt pasienten cipaglukosidase alfa + miglustat tidligere, må pasienten veie seg.

Ved delegering må behandlende lege avgjøre hvordan doseringen skal håndteres ved vektendring. For å unngå legemiddelfeil er korrekt fastsettelse av nødvendig infusjonsvolum svært viktig og skal bestemmes på forhånd av behandlende lege. Rådfør deg med behandlende lege for å bekrefte riktig dose før du starter infusjonen.

Doseberegning

Cipaglukosidase alfa administreres til pasienten som intravenøs infusjon annenhver uke i forbindelse med det



Vektbasert dosering

Anbefalt dose: 20 mg/kg total kroppsvekt administrert annenhver uke som intravenøs oppløsning

Miglustat kapsler på 65 mg administreres annenhver uke i forbindelse med intravenøs infusjon av Pombiliti.



Vektbasert dosering

Anbefalt dose:

- ≥ 40 kg til < 50 kg = 2 kapsler
- ≥ 50 kg = 3 kapsler

	Beregningsmåte	Eksempel						
Dose	Pasientens kroppsvekt (kg) x dose (20 mg/kg)	65 kg x 20 mg/kg = 1300 mg total dose						
Hetteglass som skal rekonstitueres	Pasientens dose (i mg) delt på 105 (mg/hetteglass)	1300/105 mg per hetteglass = 12,38 hetteglass						
Hetteglass som skal klargjøres	Rund opp til nærmeste hele hetteglass	12,38 hetteglass = 13 hetteglass						
Beregn ekstraksjonsvolum	Antall fulle hetteglass x 7,0 ml/flaskeekstraksjonsvolum	<table border="0"> <tr> <td>12 hetteglass x 7,0 ml =</td> <td>0,38 hetteglass x 7,0 ml =</td> </tr> <tr> <td>84 ml</td> <td>2,7 ml</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">84 ml + 2,7 ml = 86,7 ml ekstraksjonsvolum</td> </tr> </table>	12 hetteglass x 7,0 ml =	0,38 hetteglass x 7,0 ml =	84 ml	2,7 ml	84 ml + 2,7 ml = 86,7 ml ekstraksjonsvolum	
12 hetteglass x 7,0 ml =	0,38 hetteglass x 7,0 ml =							
84 ml	2,7 ml							
84 ml + 2,7 ml = 86,7 ml ekstraksjonsvolum								

5.5

Klargjøring for rekonstituering

Før cipaglukosidase alfa kan administreres til pasienten, må det rekonstitueres. Når du vet hvor mange hetteglass du skal bruke, tar du dem ut av kjøleskapet og lar dem stå i ca. en halv time til de når romtemperatur på 20 °C til 25 °C.



NØDVENDIG UTSTYR FOR REKONSTITUERING OG FORTYNNING



Cipaglukosidase alfa
105 mg hetteglass



Sterilt vann til
injeksjonsvæsker ved
romtemperatur på 20 °C
til 25 °C



Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ved romtemperatur 20 °C til 25 °C
- Velg posestørrelse basert på pasientens kroppsvekt



En nål med en diameter på 18 gauge eller mindre
- Ikke bruk filternåler som reduserer partikler under klargjøring

INSPISER HVERT HETTEGLASS NØYE



Klar til opaliserende, fargeløs til svakt gul væske som fremstår nesten fri for partikler, men som kan inneholde hvite til gjennomsiktige partikler.



Skal ikke brukes hvis det observeres fremmedlegemer eller misfarging.

5.6

Rekonstituering av den/det frysetørkede kaken/pulveret



1 Ta hetteglassene ut av kjøleskapet (2 °C til 8 °C) og la dem nå romtemperatur (dvs. ca. 30 minutter ved 20 °C til 25 °C).



2 Rekonstruer hvert hetteglass ved å tilsette 7,2 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker langsomt og dråpevis direkte på det frysetørkede pulveret. Unngå kraftig påføring av vannet på det frysetørkede pulveret, og unngå skumdannelse.

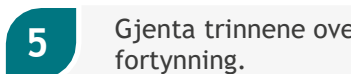


3 Hold hvert hetteglass på skrått og rull det forsiktig frem og tilbake for å løse opp pulveret. Ikke vend opp ned, roter eller rist. Rekonstituering av det frysetørkede pulveret tar vanligvis 2 minutter.



4 Inspiser de rekonstituerte hetteglassene for partikler og misfarging. Det rekonstituerte volumet fremstår som en fargeløs til blekgul oppløsning, klar til opaliserende, og fremstår nesten uten partikler, men kan inneholde hvite til gjennomsiktige partikler.

- Hvis det ved inspeksjon observeres fremmedlegemer umiddelbart etter tilberedning, eller hvis oppløsningen
- Hvert rekonstituerte hetteglass skal gi en konsentrasjon på 15 mg/ml med et ekstraherbart volum på 7,0 ml.



5 Gjenta trinnene ovenfor for antall hetteglass som trengs til fortykning.

5.7

Fortynning av oppløsning



1 Fjern eventuell luft i infusjonsposen. Trekk ut et tilsvarende volum av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning, som skal erstattes av det totale volumet (ml) av rekonstituert cipaglukosidase alfa.



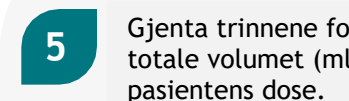
2 Trekk langsomt opp den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglassene til pasientens dose er oppnådd. Unngå skumdannelse i sprøyten. Kast eventuell gjenværende rekonstituert oppløsning i det siste hetteglasset.



3 Injiser rekonstituert cipaglukosidase alfa langsomt direkte i en infusjonspose med natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9 %). Ikke tilsett direkte i eventuell luftlomme som kan være igjen i infusjonsposen.



- 4
- Vend forsiktig på posen eller masser den for å blande den fortynnede oppløsningen.
 - Infusjonsposen skal ikke ristes eller utsettes for kraftig bevegelse.
 - Ikke bruk rørpostsystem til å transportere infusjonsposen.



5 Gjenta trinnene for de(n) gjenværende infusjonsposen(e) for å oppnå det totale volumet (ml) av rekonstituert cipaglukosidase alfa som kreves for pasientens dose.

Cipaglukosidase alfa skal administreres som angitt i preparatmtalen



- Et intravenøst administrasjonssett skal brukes med et inline-filter med lav proteinbinding på 0,2 mikron. Hvis den intravenøse slangen blokkeres under infusjonen, skal filteret skiftes.
- Hvis det ikke er mulig å starte infusjonen etter fortynning, er den fortynnede oppløsningen stabil i opptil 24 timer i kjøleskap ved 2-8 °C, etterfulgt av 6 timer ved romtemperatur (20-25 °C) før infusjon. Lagring ved romtemperatur anbefales ikke, se preparatmtalen. Må ikke fryses eller ristes.

5.8

Administrere infusjonen



Nå er du klar til å starte infusjonen
Infusjonen vil ta ca. 4 timer.



1. Infusjonsoppløsningen skal administreres ved romtemperatur.
2. Totalt infusjonsvolum bestemmes av kroppsvekt og administreres vanligvis over ca. 4 timer.
3. Infusjon av cipaglukosidase alfa skal starte ca. **1 time etter oral administrering av miglustat.**
4. Ved forsinket infusjon bør infusjonen ikke **starte senere enn 3 timer etter oral administrering av miglustat.**
5. Den innledende infusjonshastigheten skal ikke være mer enn 1 mg per kg per time i 30 minutter.
6. Infusjonshastigheten kan økes med 2 mg per kg per time hvert 30. minutt etter at pasientens toleranse for infusjonshastigheten er etablert, inntil en maksimal hastighet på 7 mg per kg per time er nådd.
7. Vitale tegn skal kontrolleres på slutten av hvert trinn.

Anbefalte infusjonsvolumer og -hastigheter

Pasientvektområde (kg)	Totalt infusjonsvolum (ml)	Trinn 1 1 mg/kg/t (ml/t)	Trinn 2 3 mg/kg/t (ml/t)	Trinn 3 5 mg/kg/t (ml/t)	Trinn 4 7 mg/kg/t (ml/t)
40–50	250	13	38	63	88
50,1–60	300	15	45	75	105
60,1–100	500	25	75	125	175
100,1–120	600	30	90	150	210
120,1–140	700	35	105	175	245
140,1–160	800	40	120	200	280
160,1–180	900	45	135	225	315
180,1–200	1000	50	150	250	350

Infusjonshastigheten kan reduseres eller stoppes midlertidig ved milde til moderate infusjonsrelaterte reaksjoner. Ved alvorlig allergisk reaksjon eller anafylaksi skal infusjonen stoppes umiddelbart og hensiktsmessig medisinsk behandling igangsettes.

Anbefalt infusjonsvarighet og vurderinger

Trinn (infusjonshastighet)	Akkumulert tid (minutter)	Klinisk vurdering
Trinn 1 (1 mg/kg/t)	0-30	Overvåk for symptomer/tegn på infusjonsrelaterte reaksjoner eller overfølsomhet (f.eks. respirasjonsfrekvens HR, utslett osv.) Øk med 2 mg/kg/t hvis tolerert
Trinn 2 (3 mg/kg/t)	30-60	Overvåk for symptomer/tegn på infusjonsrelaterte reaksjoner eller overfølsomhet (f.eks. respirasjonsfrekvens HR, utslett osv.) Øk med 2 mg/kg/t hvis tolerert
Trinn 3 (5 mg/kg/t)	60-90	Overvåk for symptomer/tegn på infusjonsrelaterte reaksjoner eller overfølsomhet (f.eks. respirasjonsfrekvens HR, utslett osv.) Øk med 2 mg/kg/t hvis tolerert
Trinn 4 (7 mg/kg/t)	90-120	Overvåk for symptomer/tegn på infusjonsrelaterte reaksjoner eller overfølsomhet (f.eks. respirasjonsfrekvens HR, utslett osv.)

6

GJENKJENNE OG HÅNDTERE LEGEMIDDELFEIL, INFUSJONSRELATERTE REAKSJONER OG OVERFØLSOMHETSREAKSJONER

Legemiddelfeil

En legemiddelfeil er en utilsiktet svikt i legemiddelbehandlingsprosessen som fører til, eller kan føre til, skade på pasienten. De vanligste feilene oppstår ved forskrivning, utlevering, oppbevaring, klargjøring og administrering av legemidler.

For å bidra til å gjenkjenne og håndtere infusjonsrelaterede reaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner, gis det nedenfor en forklaring på begrepene som brukes for å beskrive **intensiteten (alvorlighetsgraden)** og **alvorligheten (alvorlighetsnivået)** av en bivirkning:

- Generelt er en mild bivirkning en bivirkning som er lett å tolerere av pasienten, som forårsaker minimalt ubehag og ikke forstyrrer daglige aktiviteter.
- En moderat bivirkning er en bivirkning som er tilstrekkelig ubehagelig til å forstyrre normale daglige aktiviteter.
- En alvorlig bivirkning er en bivirkning som hindrer normale daglige aktiviteter.

Begrepet "kraftig" (brukt om intensitet) må ikke forveksles med "alvorlig" (brukt om alvorlighetsnivå). Det første brukes til å beskrive intensiteten (alvorlighetsgraden) av en spesifikk hendelse (mild, moderat eller alvorlig). Selve hendelsen kan imidlertid være av relativt liten medisinsk betydning (som alvorlig hodepine).

Infusjonsrelaterede reaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner

Det er kjent at infusjonsrelaterede reaksjoner og overfølsomhetsreaksjoner kan forekomme under infusjonen eller opptil noen timer etter infusjon av cipaglukosidase alfa og andre enzymerstatningsterapier (ERT). De fleste infusjonsrelaterede reaksjoner rapportert med cipaglukosidase alfa var milde eller moderate i alvorlighetsgrad og forbigående, og inkluderte abdominal distensjon, frysninger, svimmelhet, dysgeusi, dyspné, rødme, pruritus, pyreksi og utslett. Alvorlige infusjonsrelaterede reaksjoner (alvorlighetsgrad), som anafylaksi, er også rapportert hos pasienter behandlet med cipaglukosidase alfa. Symptomer på alvorlige infusjonsrelaterede reaksjoner kan omfatte angioødem, bronkospasme, brystsmerter, frysninger, dyspné, generalisert elveblest, hypotensjon (følelse av å besvime, blekhet), larynxødem, synkope og takykardi.

Håndtering av infusjonsrelaterte reaksjoner

Reduksjon av infusjonshastigheten, midlertidig avbrudd av infusjonen, symptomatisk behandling med orale antihistaminer eller antipyretika og hensiktsmessige gjenopplivningstiltak bør vurderes for å håndtere infusjonsrelaterte reaksjoner. Ved en alvorlig infusjonsrelatert reaksjon skal sykepleier eller annet helsepersonell med infusjonskompetanse umiddelbart stanse infusjonen og iverksette hensiktsmessig medisinsk behandling. Gjeldende medisinske standarder for akuttbehandling av anafylaktiske reaksjoner skal følges, og gjenopplivningsutstyr skal være lett tilgjengelig. Risikoene og fordelene ved ny administrering av cipaglukosidase alfa etter anafylaksi eller en alvorlig infusjonsrelatert reaksjon bør vurderes nøye, og hvis pasienten fortsetter behandlingen, må neste infusjon finne sted i et klinisk miljø som er utstyrt for å håndtere slike medisinske nødssituasjoner.

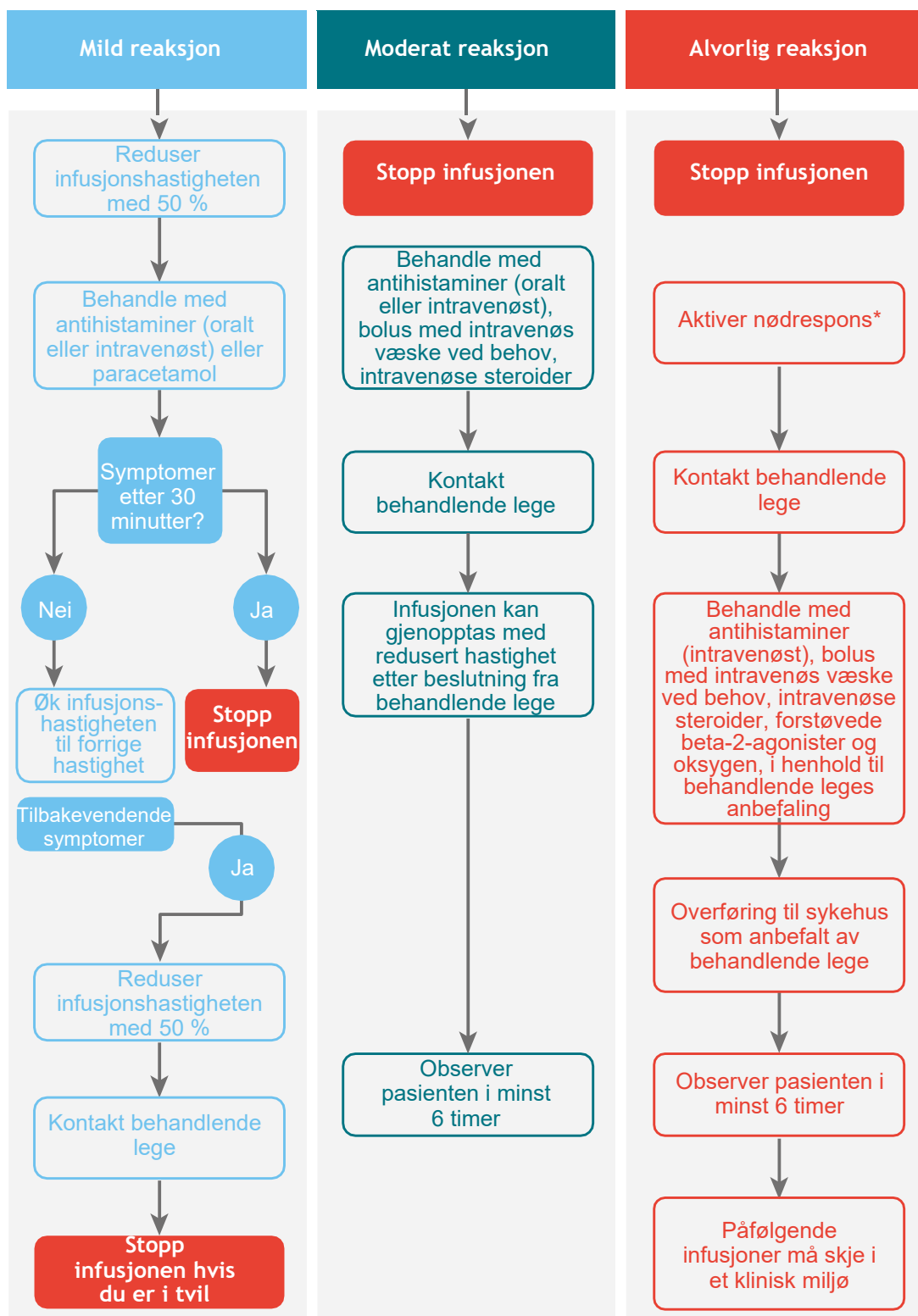


Flytskjemaet på neste side viser anbefalinger for fremgangsmåte ved en infusjonsrelatert reaksjon.

Anbefalingene for behandling i flytskjemaet er kun forslag. Behandlende lege tar den endelige beslutningen om behandling i beredskapsplanen. Sørg for at gjenopplivningsutstyr er lett tilgjengelig før infusjonen startes.

Registrer alle detaljer om tidspunkter, bivirkninger, legemidler og infusjonshastigheter i infusjonsdagboken.

6



* Intramuskulær adrenalin kan gis i henhold til kliniske retningslinjer.

Se også den aktuelle preparatomtalen for fullstendig informasjon om sikkerheten til cipaglukosidase alfa, som er tilgjengelig på www.felleskatalogen.no

7

SIKKERHETSRAPPORTERING

Melding av mistenkte bivirkninger etter markedsføring er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig.

→ Behandlende lege eller sykepleier/helsepersonell med infusjonskompetanse skal melde enhver mistenkt bivirkning til Amicus Therapeutics:

Tlf.: (+47) 800 13837

Alternativt kan du sende en e-post til drugsafety@amicusrx.com

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

Hvis pasienten eller omsorgspersonen blir oppmerksom på at det er gjort en feil ved klargjøring og/eller administrering av legemidlet, skal pasienten eller den som gjennomfører infusjonen, informere behandlende lege, slik at hensiktsmessige tiltak kan iverksettes.

→ Behandlende lege eller den som gjennomfører infusjonen skal rapportere eventuelle legemiddelfeil som en spontanrapport til Amicus Therapeutics:

Tlf.: (+47) 800 13837

Alternativt kan du sende en e-post til drugsafety@amicusrx.com

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

Pompe register

Helsepersonell bes vurdere å registrere pasienter i Amicus Pompe sykdomsregister ved å sende en e-post til: MedInfo@amicusrx.com

8

YTTERLIGERE INFORMASJON

→ Se forskrivningsinformasjonen for cipaglukosidase alfa og miglustat for fullstendig informasjon om sikkerhet og godkjent bruk av cipaglukosidase alfa i kombinasjon med miglustat. Preparatomtalen for cipaglukosidase alfa og miglustat er tilgjengelige på nettsted www.felleskatalogen.no

Alternativt kan forskrivningsinformasjonen fås fra Amicus Therapeutics på tlf.: (+47) 800 13837

Behandelnde lege eller sykepleier/helsepersonell med infusjonskompetanse skal melde enhver mistenkt bivirkning til Amicus Therapeutics:

Tlf.: (+47) 800 13837

Alternativt kan du sende en e-post til medinfo@amicusrx.com