

EDUKAČNÍ MATERIÁL PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

XENPOZYME (olipudáza alfa)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Průvodce pro zdravotnické pracovníky / zdravotní sestry Domácí podávání infuzí (pouze udržovací dávka)

Tento průvodce pro zdravotnické pracovníky / zdravotní sestry obsahuje důležité informace o bezpečnosti, které je potřeba znát při přípravě a podávání léčby olipudázou alfa v domácím prostředí. Úplné informace naleznete v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC).

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0268069.

Předepisující / ošetřující lékař:

- Jméno:
- Kontaktní údaje (telefon):

Zdravotnické zařízení/středisko:

- Název:
- Kontaktní údaje pro naléhavé případy (telefon):

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Sanofi s.r.o., e-mail: PRG.CZ_PHV@sanofi.com

Je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

1 – Cíle

- Tento průvodce je určen k použití jako podpora pro zdravotnické pracovníky / zdravotní sestry při řešení následujících rizik spojených s domácím použitím olipudázy alfa:
 - Imunogenicitu: reakce spojené s infuzí (IAR), systémová hypersenzitivita včetně anafylaxe, hypersenzitivita mediovaná protilátkami proti léčivu (ADA)
 - Chyby v medikaci v situaci domácího podávání infuzí

2 – Významná rizika spojená s léčbou olipudázou alfa

A. Imunogenicitu: reakce spojené s infuzí (IAR), systémová hypersenzitivita včetně anafylaxe, hypersenzitivita mediovaná ADA

- Olipudáza alfa je **kontraindikována** u pacientů s život ohrožující hypersenzitivitou vůči účinné látce nebo některé z pomocných látek.
- Je třeba, aby na podávání olipudázy alfa **doma dohlížel zdravotnický pracovník / zdravotní sestra** zaškolený pro případy nouze, který má přístup k vhodné lékařské podpoře pro řešení závažných reakcí, zejména reakcí souvisejících se systémovou hypersenzitivitou (např. anafylaxe).

SLEDOVÁNÍ: Během podávání infuze a přiměřenou dobu po infuzi dle klinického posouzení je třeba pozorně sledovat, zda se u pacienta neobjevují známky a příznaky IAR, jako je bolest hlavy, urtikarie, pyrexie, nauzea a zvracení, případně jiné známky či příznaky hypersenzitivity.

Dojde-li k IAR nebo SYSTÉMOVÉ HYPERSENZITIVITĚ včetně ANAFYLAXE:

- **Podávání infuze ihned přerušete** a zahajte vhodnou léčbu.
- Vyhledejte lékařskou pomoc.
- Kontaktujte ošetřujícího lékaře.
- V léčbě olipudázou alfa **nelze pokračovat v domácím prostředí**.
- Následující infuzi je třeba podat v klinickém prostředí, kde jsou dostupná resuscitační opatření a kde by bylo možné zvážit případnou reescalaci.

B. Podání léčby a rizika spojená s chybami v medikaci v domácím prostředí

- Před podáním léčby:
 - Pozorně si přečtěte návod k použití v Souhrnu informací o přípravku a návod k přípravě / podání infuze, který je součástí tohoto průvodce.
 - Zajistěte, abyste měli k dispozici následující:
 - Resuscitační vybavení
 - Informace o pacientovi (předepsaná udržovací dávka, hmotnost)
 - Kontaktní údaje předepisujícího lékaře
 - Potřebné pomůcky a prostředí (tj. čisté prostředí s dostupností elektrické energie, vody, s přístupem k telefonu, s možností chlazení)
 - Medikaci pečlivě připravte podle Souhrnu informací o přípravku a tohoto průvodce.
 - Název podaného léčivého přípravku a číslo šarže musí být jasně vyznačeno v pacientově dokumentaci

3 – Jaké požadavky platí pro podávání olipudázy alfa v domácím prostředí?

A. Posouzení pacienta lékařem před zahájením podávání infuzí v domácím prostředí

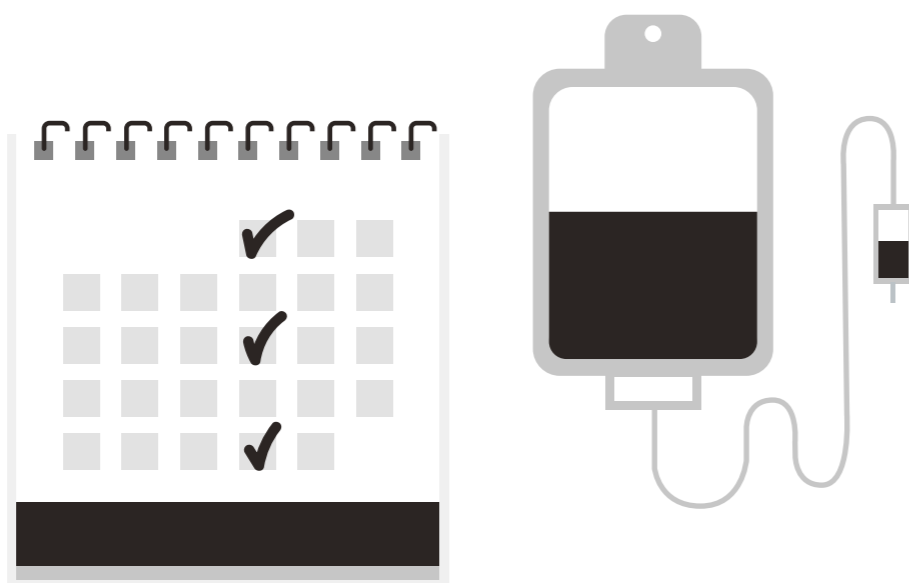
- K rozhodnutí o přechodu k domácím infuzím je nutno přistoupit na základě posouzení ošetřujícím lékařem a jeho doporučení.
- Domácí infuze lze zvážit pouze u pacientů s udržovací dávkou, kteří infuze dobře snášejí.
- Olipudázu alfa lze podávat doma až po úspěšné eskalaci dávky v klinickém prostředí a po dohodě s předepisujícím / ošetřujícím lékařem.
- Pacienta a/nebo pečovatele je nutno informovat, že v následujících případech je nutno domácí podávání přerušit a další infuzi podat v klinickém prostředí za účelem reescalace:
 - Dojde-li k vynechání dvou nebo více dávek za sebou.
 - Jestliže se vyskytnou mírné, středně těžké nebo těžké IAR nebo systémová hypersenzitivita včetně anafylaxe.

B. Uspořádání domácích infuzí

- Je třeba, aby na podávání olipudázy alfa dohlížel zdravotnický pracovník / zdravotní sestra zaškolený pro případy nouze, který má přístup k vhodné lékařské podpoře pro případ řešení těžkých reakcí, přičemž pacienti / pečovatelé jsou náležitě informováni.
- Před přechodem k podávání v domácím prostředí je třeba, aby ošetřující lékař s pacientem a/nebo pečovatelem prodiskutoval klinické (dávka a rozpis podávání léčby) a logistické stránky.

C. Vybavení a pomůcky

- 1 infuzní pumpa upravená pro injekční stříkačku nebo infuzní vak v závislosti na dávce olipudázy alfa
- Lahvičky s olipudázou alfa (20 mg v jedné lahvičce), které je nutno uchovávat v čisté ledničce, při teplotě 2 až 8 °C



- Sterilní voda pro injekci pro rekonstituci olipudázy alfa
- 0,9% roztok NaCl, 2 x 50 ml, 2 x 100 ml nebo 2 x 250 ml v závislosti na dávce olipudázy alfa, který je určen pro přípravu finálního roztoku pro intravenózní (i.v.) podání
- 0,9% roztok NaCl, 2 x 50 ml, pro propláchnutí infuzní linky před infuzí a po ní
- antiseptický roztok
- Potřebný počet 2 ml, 10 ml a 50 ml injekčních stříkaček v závislosti na počtu lahviček olipudázy alfa, které je potřeba rekonstituovat. Rovněž je nutno zvážit použití injekčních stříkaček na přípravu finálního roztoku.
- 3 sterilní hypodermální jehly (1,1 x 40 mm)
- 1 infuzní jehla
- In-line zařazený infuzní filtr 0,2 µm s nízkou vazbou proteinů
- Set pro podání infuze (infuzní linka)
- Leukoplast
- Sterilní tampóny pro očištění kůže
- Nádoba na ostré předměty
- Přípravek na mytí rukou
- Turniket
- Další pomůcky, je-li zajištěn žilní přístup: heparin, 0,9% roztok NaCl, jehly, injekční stříkačky, krytí, sterilní rukavice, jehla Gripper
- Premedikace (podle vhodnosti, dle předpisu)
- Medikace pro naléhavé situace (dle předpisu)

D. Premedikace a léčba pro naléhavé situace

- Podle znění předpisu pro konkrétního pacienta je nutno zajistit vhodnou premedikaci a léčbu pro naléhavé situace.

4 – Jak se olipudáza alfa podává?

- Olipudáza alfa je určena pouze pro i.v. podání.
- Olipudáza alfa se podává jednou za 2 týdny. V případě vynechání dávky kontaktujte předepisujícího / ošetřujícího lékaře, protože je možné, že následující infuze musejí být podány v klinickém prostředí.
- Před podáním se řiďte pokyny pro rekonstituci a ředění (viz **body 5 a 6**).
- Infuzní roztok je nutno podávat přes in-line zařazený infuzní filtr 0,2 µm s nízkou vazbou proteinů.
- Po dokončení infuze je nutno infuzní linku propláchnout roztokem 0,9% NaCl pro injekci při stejné rychlosti infuze, jaká byla použita v poslední fázi infuze.

5 – Jak se provádí rekonstituce a ředění olipudázy alfa?

A. Před rekonstitucí

- Zhodnoňte klinický stav pacienta v den infuze.
 - Pokud u pacienta trvá nějaký nežádoucí účinek po předchozí infuzi, který se dosud neupravil, nebo má-li pacient nějaké akutní onemocnění, kontaktujte ošetřujícího lékaře.
 - Infuzi lze dle klinického posouzení předepisujícího lékaře odložit.
- Připravte i.v. linku.
- Podle tělesné hmotnosti pacienta a předepsané dávky vypočtete dávku pacienta (mg) a určete, jaký počet lahviček je potřeba rekonstituovat. (Provede ošetřující lékař).

Dávka pacienta (mg) = hmotnost pacienta (kg) × dávka (mg/kg)

Počet lahviček k rekonstituci při použití 20mg lahvičky = dávka pacienta (mg) ÷ 20 mg/lahvička

Počet lahviček k rekonstituci při použití 4mg lahvičky = dávka pacienta (mg) ÷ 4 mg/lahvička

- Pokud počet lahviček nepředstavuje celé číslo, zaokrouhlete jej nahoru na nejbližší celé číslo.
- Potřebný počet lahviček s olipudázou alfa pro daný den ponechte 20–30 minut při pokojové teplotě.

B. Postup rekonstituce

- Proces rekonstituce je nutno provést za aseptických podmínek. Při rekonstituci NEPOUŽÍVEJTE žádné filtry.
- **DŮLEŽITÉ: Zabraňte pění – tím by došlo ke snížení množství aktivního enzymu!**



1. Do lahvičky s olipudázou alfa proti stěně pomalu stříkněte:

- 5,1 ml sterilní vody pro přípravu injekčního roztoku při použití 20mg lahvičky
 - 1,1 ml sterilní vody pro přípravu injekčního roztoku při použití 4mg lahvičky
- tak, že budete vodu pro injekci přidávat po kapkách po vnitřní stěně lahvičky



2. Lahvičku šetrně promíchejte tak, že s ní budete otáčet mezi dlaněmi.



3. Vzniklý roztok má být průhledný, bezbarvý a čirý. Lahvičky, které obsahují neprůhledné částice nebo vykazují změnu zbarvení, nelze použít.

4. Výsledný roztok obsahuje 4 mg olipudázy alfa na 1 ml.

- Z mikrobiologického hlediska je nutno rekonstituovaný roztok použít ihned. Pokud se ihned neprovede jeho ředění, zodpovídá za dobu a podmínky jeho uchovávání před ředěním uživatel a za normálních okolností nemá být tato doba delší než 24 hodin v případě uchovávání při teplotě 2 až 8 °C nebo 12 hodin v případě uchovávání při pokojové teplotě (do 25 °C).

C. Příprava infuzního roztoku (výpočet – provádí ošetřující lékař)

- Pomocí následujícího vzorce vypočtete objem rekonstituované olipudázy alfa (provádí ošetřující lékař), který je potřeba pro infuzi:

$$\text{Objem (ml)} = \text{dávka pacienta (mg)} \div 4 \text{ (mg/ml)}$$

- **Příklad 1:** Dítě s tělesnou hmotností 10 kg dostává udržovací dávku 3 mg/kg.
 - Dávka olipudázy alfa, která je potřeba pro infuzi, je 10 kg × 3 mg = 30 mg.
 - Objem rekonstituované olipudázy alfa, který je pro infuzi potřeba, je tedy 30 mg ÷ 4 mg/ml = 7,5 ml.
- **Příklad 2:** Dospělý s tělesnou hmotností 65 kg dostává udržovací dávku 3 mg/kg.
 - Dávka olipudázy alfa, která je potřeba pro infuzi, je 65 kg × 3 mg = 195 mg.
 - Objem rekonstituované olipudázy alfa, který je pro infuzi potřeba, je tedy 195 mg ÷ 4 mg/ml = 48,75 ml.

- **Poznámka:** V případě dospělých s **indexem tělesné hmotnosti (BMI) >30** se množství olipudázy alfa potřebné pro infuzi stanoví podle teoretické, nikoliv skutečné hmotnosti.
 - Teoretická tělesná hmotnost se počítá takto: 30 × (skutečná výška v m)²
 - Například pacient, jehož výška je 1,7 m a jeho BMI = 35, má skutečnou tělesnou hmotnost 101,2 kg (35 × 1,7² m²), ovšem jeho teoretická tělesná hmotnost je 86,7 kg (30 × 1,7² m²).
 - Dávka olipudázy alfa potřebná pro infuzi je 86,7 kg × 3 mg = 260 mg.
 - Objem rekonstituované olipudázy alfa, který je pro infuzi potřeba, je tedy 260 mg ÷ 4 mg/ml = 65 ml.

D. Příprava infuzního roztoku

- Proces ředění je nutno provést za aseptických podmínek. Při ředění NEPOUŽÍVEJTE žádné filtry.
- **Během ředění zamezte pění, došlo by tím ke snížení množství aktivního enzymu**
- V případě použití **předplněných infuzních vaků** s roztokem 0,9% NaCl:

1. Určete celkový objem infuze (viz bod 6) a použijte předplněný infuzní vak o vhodné velikosti.
2. Odeberte takový objem roztoku 0,9% NaCl, který je roven vypočtenému objemu rekonstituované olipudázy alfa (např. pokud je pro infuzi potřeba 10 ml rekonstituovaného roztoku, nejprve odeberte a zlikvidujte 10 ml roztoku NaCl).



3. Opatrně pomocí injekční stříkačky naberte vypočtené množství rekonstituovaného roztoku olipudázy alfa.



4. Rekonstituovaný roztok olipudázy alfa jemně vsíčknete do infuzního vaku.

- **Infuzní vak šetrně převraťte dnem vzhůru, aby se obsah promíchal.** Vakem netřepajte. Jelikož se jedná o roztok proteinu, po ředění může příležitostně dojít k mírné flokulaci (kterou lze popsat jako vznik tenkých, průsvitných vláken).
- Z mikrobiologického hlediska je nutno naředěný roztok použít ihned. Pokud se nepoužije ihned po naředění, zodpovídá za dobu a podmínky jeho uchování před ředěním uživatel a za normálních okolností nemá být tato doba delší než 24 hodin v případě uchování při teplotě 2 až 8 °C, následovaná dobou 12 hodin (včetně doby podávání infuze) při pokojové teplotě (do 25 °C).

6 – Jaké infuzní objemy a rychlosti infuze se mají použít u dětí a dospělých?

DĚTI

- Celkový objem infuzního roztoku a vhodný obal k podání (infuzní vak) určete podle **tabulky 1**:
 - Infuzní vaky: 50, 100 nebo 250 ml, **předplněné roztokem 0,9% NaCl** (viz bod 5D)
 - **Kdykoliv je to možné, použijte měkké infuzní vaky k minimalizaci tvorby pěny.**
- U dětí se může celkový perfuzní objem pro udržovací dávku **3 mg/kg** pohybovat v rozmezí **50 až 250 ml** v závislosti na tělesné hmotnosti dítěte.

Tabulka 1. Objem finálního roztoku olipudázy alfa pro podání udržovací dávky u dětí (3 mg/kg)

Tělesná hmotnost (kg)	Udržovací dávka (mg/kg)	Celkový perfuzní objem (ml)	Obal k podání
≥3 až <10	3	50	Infuzní vak, 50 ml
≥10 až <20	3	100	Infuzní vak, 100 ml
≥20	3	250	Infuzní vak, 250 ml

- Potřebný objem rekonstituované olipudázy alfa vypočtete podle pokynů k výpočtu (viz **stránka 7**) a infuzní vaky pro infuzi připravte podle příslušných pokynů (viz **stránka 8**).
- Až bude infuzní roztok připraven v infuzním vaku, podejte příslušnou udržovací dávku za použití rychlosti infuze podle **tabulky 2**:

Tabulka 2. Rychlosti infuze olipudázy alfa: udržovací dávka, děti (3 mg/kg, nejsou-li přítomné IAR)

Dávka (mg/kg)	Kroky infuze			Přibližná doba infuze (minuty)
	Krok	Rychlost (mg/kg/hod.)	Délka trvání (minuty)	
3	1	0,1	20 ± 5	220
	2	0,3	20 ± 5	
	3	0,6	20 ± 5	
	4	1	160 ± 5	

Tabulka 2a. Rychlost infuze a doba trvání infuze u pediatrických pacientů

Rychlost infuze Doba trvání infuze					
Dávka (mg/kg)	krok 1	krok 2	krok 3	krok 4	Přibližná doba trvání infuze
0,03	0,1 mg/kg/h po celou dobu trvání infuze	NA	NA	NA	18 min
0,1	0,1 mg/kg/h po dobu 20 min	0,3 mg/kg/h po zbývající dobu	NA	NA	35 min
0,3	0,1 mg/kg/h po dobu 20 min	0,3 mg/kg/h po dobu 20 min	0,6 mg/kg/h po zbývající dobu	NA	60 min
0,6	0,1 mg/kg/h po dobu 20 min	0,3 mg/kg/h po dobu 20 min	0,6 mg/kg/h po dobu 20 min	1 mg/kg/h po zbývající dobu	80 min
1					100 min
2					160 min
3					220 min

DOSPĚLÍ

- V případě dospělých se udržovací dávky podávají pouze za použití **100 ml infuzních vaků**.
- Potřebný objem rekonstituované olipudázy alfa vypočtete podle pokynů k výpočtu (viz **stránka 7**) a infuzní vaky pro infuzi připravte podle příslušných pokynů (viz **stránka 8**).
- Až budou připraveny 100 ml infuzní vaky, použijte rychlost infuze podle **tabulky 3**:

Tabulka 3. Rychlosti infuze olipudázy alfa: udržovací dávka, dospělí (3 mg/kg, nejsou-li přítomné IAR)

Dávka (mg/kg)	Infusion steps			Přibližná doba infuze (minuty)
	Krok	Rychlost (ml/hod.)	Délka trvání (minuty)	
3	1	3,3	20 ± 5	220
	2	10	20 ± 5	
	3	20	20 ± 5	
	4	33,3	160 ± 5	

7 – Připomínky pro zdravotnického pracovníka / zdravotní sestru při podávání infuze v domácím prostředí

- Podávání olipudázy alfa má probíhat pod dohledem zdravotnického pracovníka / zdravotní sestry **zaškoleného v oblasti naléhavých opatření, který má přístup k vhodné lékařské podpoře** pro případ řešení těžkých reakcí, například reakcí souvisejících se systémovou hypersenzitivitou (např. anafylaxe).
- Při podávání infuze pacientovi doma mají **dávka a rychlost infuze** zůstat takové, jak určil ošetřující lékař, a nelze je bez dohledu ošetřujícího lékaře měnit.
- **Pacienta sledujte** pro případ, že se objeví nějaké známky a příznaky IAR nebo systémové hypersenzitivity včetně anafylaxe, a neprodleně **kontaktujte ošetřujícího lékaře**. Je možné, že následující infuze bude muset proběhnout v klinickém prostředí.
- Dojde-li k vynechání infuze (tj. zpoždění o >3 dny), **kontaktujte ošetřujícího lékaře**. Dojde-li k vynechání dvou nebo více dávek po sobě, může být potřeba reeskalice v klinickém prostředí.
- Ověřte, zda máte dostatečnou zásobu pomůcek, a podle potřeby si vyžádejte objednání dalších.

