

VEJLEDNING TIL SUNDHEDSPERSONALE

FOR ADMINISTRATION AF

ALDURAZYME® (LARONIDASE)

HJEMMEINFUSION

Distribueret som en del af markedsføringstilladelsen for Aldurazyme®.

Formålet med denne vejledning er hverken at foreslå eller anbefale hjemmeinfusion til patienter. Beslutningen om at anvende hjemmeinfusion træffes af den behandlende læge, som kender patientens aktuelle kliniske tilstand og tidligere infusionshistorik, i samråd med patienten og/eller dennes omsorgsperson.

For yderligere information se produktresuméet for Aldurazyme®

https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/aldurazyme-epar-product-information_da.pdf

Version 2.0, marts 2025

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen 10. oktober 2025
VV-PV-0606900 v2.0

INDHOLDSFORTEGNELSE

INDHOLDSFORTEGNELSE	2
1 FORMÅL	3
2 INFORMATION TIL LÆGER, DER ORDINERER ALDURAZYME®	3
2.1 GENERELLE OVERVEJELSER	3
2.2 KRITERIER TIL BESTEMMELSE AF OM HJEMMEINFUSION ER EGNET	4
3 INFORMATION TIL DEN ORDINERENDE LÆGE OG DEN INFUSIONSANSVARLIGE, DER INDGIVER LARONIDASE	5
3.1 KRAV OG ORGANISATION AF HJEMMEINFUSION	5
3.2 BEHANDLING, PRÆMEDICINERING OG AKUT NØDBEHANDLING	8
4 INFORMATION TIL DEN INFUSIONSANSVARLIGE, DER ADMINISTERER LARONIDASE	10
4.1 ADMINISTRATION AF LARONIDASE.....	10
4.1.1 Udstyr	10
4.1.2 Fortynding.....	11
4.1.3 Indgivelse	13
4.2 GENKENDELSE OG HÅNDTERING AF BIVIRKNINGER	15
4.2.1 Genkendelse af bivirkninger	15
4.2.2 Klinisk håndtering af bivirkninger.....	16
4.3 INDBERETNING AF BIVIRKNINGER.....	17

1 FORMÅL

Formålet med dette dokument er at vejlede sundhedspersonalet i behandling af patienter, der får laronidase i hjemmet, for derved at nedsætte risikoen for medicineringsfejl ved hjemmeinfusion og infusionsrelaterede reaktioner inklusive overfølsomhedsreaktioner og anafylaksi.

2 INFORMATION TIL LÆGER, DER ORDINERER ALDURAZYME®

2.1 GENERELLE OVERVEJELSER

Beslutningen om at flytte infusionen med laronidase til patientens hjem træffes af den behandlende læge under hensyntagen til patientens medicinske tilstand og patientens og/eller omsorgspersonens ønsker.

Hjemmeinfusionen vil foregå under den behandlende læges ansvar.

Det er den behandlende læges ansvar at sikre, at lægemidlet indgives på sikker vis for at undgå risiko for medicineringsfejl og for at reducere risikoen for infusionsrelaterede reaktioner, især overfølsomhedsreaktioner.

De processer, der beskrives i dette dokument, skal tjene som overordnede vejledninger, og lokale medicinske retningslinjer samt nationale regler og bestemmelser skal følges.

2.2 KRITERIER TIL BESTEMMELSE AF OM HJEMMEINFUSION ER EGNET

Inden der træffes foranstaltninger til at etablere hjemmeinfusion med laronidase, afgør den behandlende læge, om patienten og de tilgængelige ressourcer opfylder nedenstående kriterier:

- Patienten har tolereret infusionen godt på et hospital eller på en klinik for ambulante behandling, og har inden for de seneste måneder ikke haft moderate til alvorlige infusionsrelaterede reaktioner.
- Beslutningen er taget efter en grundig medicinsk vurdering og patientens tilstand anses for at være stabil til at modtage hjemmeinfusioner. Ved evaluering af om patienten er egnet til at modtage hjemmeinfusion, skal der tages hensyn til patientens underliggende komorbiditet og evne til at overholde kravene til infusion i hjemmet. Patienten må ikke have en fremskreden sygdom, der medfører en højere risiko for komplikationer, som kræver medicinsk genoplivningsudstyr, som kun er tilgængelig på hospitaler. Patienten har forholdsvis ukompliceret venøs adgang, eller kan få lagt et centralt venekateter, der muliggør infusion.
- Patienten skal være villig og i stand til at følge procedurerne for hjemmeinfusion, og patientens hjemlige omgivelser skal være egnet til hjemmeinfusion. Omgivelserne i hjemmet skal opfylde kravene til hjemmeinfusion, herunder rene omgivelser med elektricitet, vand, adgang til telefon, køleskab og fysisk plads til opbevaring af laronidase og andet infusionsudstyr.
- Hjemmeinfusionen skal indgives af en infusionsansvarlig, der skal være tilgængelig under hele hjemmeinfusionen og i et nærmere fastsat tidsrum efter infusionen, som bestemmes af den behandlende

læge og afhænger af, hvor godt patienten har tolereret infusionerne før hjemmeinfusionen initieres.

- Hvis patienten oplever bivirkninger under hjemmeinfusionen, herunder infusionsrelaterede reaktioner, skal efterfølgende infusioner muligvis finde sted på et hospital eller på en klinik for ambulat behandling, indtil bivirkningerne ikke længere er til stede, og den behandlende læge beslutter, at det er acceptabelt at vende tilbage til hjemmeinfusioner.

3 INFORMATION TIL DEN ORDINERENDE LÆGE OG DEN INFUSIONSANSVARLIGE, DER INDGIVER LARONIDASE

3.1 KRAV OG ORGANISATION AF HJEMMEINFUSION

Den behandlende læge er ansvarlig for at igangsætte alle nødvendige administrative tiltag, der gør det muligt for de øvrige involverede parter (patient og/eller omsorgsperson, den infusionsansvarlige, apotekspersonalet) at forberede og udføre hjemmeinfusion, samt at diskutere omfanget af den nødvendige støtte i hjemmet med patienten og/eller omsorgspersonen.

Den behandlende læge er ansvarlig for planlægningen af hjemmeinfusionen, og skal være enig med den infusionsansvarlige om proceduren for hjemmeinfusionen. Den infusionsansvarlige vil udføre hele proceduren i patientens hjem både før og efter infusionerne.

Den infusionsansvarlige er kvalificeret til at give intravenøse infusioner, og har fået relevant oplæring i sygdommen mukopolysakkaridose I (MPS I) og indgivelsen af laronidase. Derudover er den infusionsansvarlige uddannet i

at genkende bivirkninger, der kan forekomme (herunder alvorlige bivirkninger såsom anafylaktiske reaktioner), og den procedure, der skal følges, hvis disse skulle forekomme.

De indledende instruktioner og træning af den infusionsansvarlige vil blive udført i henhold til lokale bestemmelser af hospitalet eller af en tilsvarende erfaren sundhedsperson.

Ansvar for relevant planlægning og overvågning af infusionerne ligger hos den behandlende læge og den infusionsansvarlige. Den infusionsansvarlige vil have en koordinerende rolle i forhold til den behandlende læge, patienten og/eller omsorgspersonen for tilrettelæggelsen og behandlingen i hjemmet, og vil sammen med den behandlende læge, patienten og/eller omsorgspersonen beslutte, i hvilke omfang der er behov for støtte i hjemmet.

Den behandlende læge skal udarbejde en infusionsprotokol (se pkt. 3.2) og en metode til dokumentation, som skal anvendes af den infusionsansvarlige (f.eks. en logbog eller tilsvarende). Den infusionsansvarlige registrerer hver infusion af laronidase i en logbog eller tilsvarende, og deler disse med den behandlende læge regelmæssigt, som aftalt.

Den infusionsansvarlige skal nøje følge proceduren for klargøring og indgivelse af laronidase, og skal overvåge infusionen som ordineret af den behandlende læge.

Den behandlende læge vil samtidigt med infusionsprotokollen udarbejde en nødplan, der indeholder passende procedurer til nødsituationer og overvågning, som den infusionsansvarlige skal følge, hvis der opstår en bivirkning som f.eks. infusionsrelaterede reaktioner, herunder overfølsomhedsreaktioner, eller der sker en medicineringsfejl under og efter

infusionen. Disse foranstaltninger bør være i overensstemmelse med patientens individuelle kliniske karakteristika.

Den infusionsansvarlige skal følge patientens specifikke nødplan. Den behandlende læge skal sikre, at en pålidelig og hurtig kommunikationsvej er tilgængelige for den infusionsansvarlige, til brug i en nødsituation, hvor akut lægehjælp er påkrævet (se pkt. 3.2, som indeholder information om akutbehandling, pkt. 4.2 om patienthåndtering i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner og pkt. 4.3 om procedurer for indberetning af bivirkninger).

Patienten og/eller omsorgspersonen(-erne) skal informeres af den behandlende læge om behandlingen, der skal foregå i hjemmet, og de risici der er forbundet hermed, som f.eks. overfølsomhedsreaktioner og medicineringsfejl, samt om tilkaldelse af lægehjælp til hjemmet. Patient og/eller omsorgspersonen skal med den viden indvillige i, at behandlingen foregår i hjemmet.

Patienten og/eller omsorgspersonen(-erne) forstår sygdommen, og kan genkende bivirkninger som f.eks. infusionsrelaterede reaktioner, herunder overfølsomhedsreaktioner og medicineringsfejl, og de forstår procedureerne, som skal følges, hvis de opstår. Patienten skal have udleveret vejledningen for patienter/omsorgspersoner, der indeholder den behandlende læges kontaktinformationer, detaljer om tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner og anbefalede handlinger, hvis disse opstår. Derudover bør patienten/omsorgspersonen modtage en infusionsdagbog for at registrere infusionsoplysningerne og for at registrere samtlige bivirkninger og infusionsrelaterede reaktioner, herunder overfølsomhedsreaktioner før, under og efter infusionen. Infusionsdagbogen bør udfyldes af patienten/omsorgspersonen, opbevares i patientens hjem, og vises til den behandlende læge ved de regelmæssige kontrolbesøg.

Patienter, som oplever bivirkninger, såsom infusionsrelaterede reaktioner, skal straks kontakte den behandlende læge eller ringe 112 (akut nødopkald). Bivirkninger kan opstå under infusionen eller op til flere timer efter infusionen. Informationer om, hvordan bivirkninger, såsom infusionsrelaterede reaktioner skal indrapporteres af patienten/omsorgspersonen, er også inkluderet i vejledningen til patienterne/omsorgspersonerne.

3.2 BEHANDLING, PRÆMEDICINERING OG AKUT NØDBEHANDLING

Dosis af laronidase, det påkrævede volumen, infusionshastigheden, alt nødvendigt udstyr til administration af laronidase, præmedicinering, akutmedicin, samt eventuelle ændringer vil blive bestemt af den behandlende læge. Enhver ændring i ordinationen (dosis eller infusionshastigheden) skal registreres. Lægemiddel og alt relevant infusionsudstyr vil blive stillet til rådighed i henhold til de lokale aftaler og bestemmelser.

Infusionshastigheden fastlægges ud fra infusionshastigheden, som tidligere var tolereret af patienten på hospitalet eller i den ambulante behandling. **For at reducere risikoen for medicineringsfejl ved hjemmeinfusion, er korrekt bestemmelse af infusionsvolumen og infusionshastigheden af stor betydning, og skal fastsættes af den behandlende læge.**

Forkert administration af laronidase (overdosis og/eller højere infusionshastighed end det anbefalede) kan være forbundet med bivirkninger, herunder infusionsrelaterede reaktioner. Dosis og infusionshastighed må ikke ændres af den infusionsansvarlige uden først at kontakte den behandlende læge, medmindre det er nødvendigt af sikkerhedsmæssige hensyn.

Da laronidase ordineres i en dosis, der afhænger af legemsvægten, er det vigtigt at overvåge patientens vægt regelmæssigt for at sikre korrekt dosering af lægemidlet. Den behandlende læge bestemmer, hvordan behandlingen skal fortsættes i tilfælde af ændringer i legemsvægten. Enhver ændring i ordinationen (dosis eller infusionshastigheden) skal registreres.

Præmedicinering (f.eks. antihistaminer, paracetamol, ibuprofen, kortikosteroider) skal stilles til rådighed i henhold til den enkelte patients ordination. Behandlingen skal følges nøje af den infusionsansvarlige.

Akutbehandling skal være tilgængelig og leveret af den behandlende læge i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner, og skal være baseret på den enkelte patients ordination. Der skal udvises forsigtighed, hvis adrenalin overvejes til brug hos patienter med MPS I, pga. øget forekomst af koronararteriesygdom hos disse patienter. Vejledninger og instruktioner (f.eks. i en logbog eller tilsvarende) og en dokumenteret plan for nødbehandling skal udleveres til den infusionsansvarlige inden opsætningen af hjemmeinfusionen. Derudover, bør medicinsk genoplivningsudstyr, være let tilgængelig under infusionen i hjemmet.

4 INFORMATION TIL DEN INFUSIONSANSVARLIGE, DER ADMINISTERER LARONIDASE

4.1 ADMINISTRATION AF LARONIDASE

Brugsvejledningen for fortynding og indgivelse findes i produktresuméet (SmPC) for laronidase. En detaljeret beskrivelse gives i dette afsnit.

4.1.1 Udstyr

- Hætteglas med laronidase (500 E pr. hætteglas – 5 ml pr. hætteglas, 100 E/ml); skal opbevares i et rent køleskab ved en temperatur på mellem +2 °C og +8 °C.
- 0,9 % NaCl-infusionsposer med det volumen som sundhedspersonen vil bruge til at fortynde laronidase med.
- 0,9 % NaCl-opløsning til intravenøs infusion, til gennemskylning af infusionsslange.
- Klorhexidin 0,5 % i 70 % alkohol (antiseptisk opløsning).
- Passende antal 10 ml, 20 ml og 50 ml injektionssprøjter afhængigt af dosis af laronidase
- Sterile kanyler (anbefalet størrelse 21 G, 1½” – må ikke overstige størrelse 20 G). Beregn 2 kanyler pr. 4 hætteglas.
- In-line 0,2 µm filter med lav proteinbinding.
- Udstyr for anlæggelse af perifert venekateter eller centralt venekateter i overensstemmelse med lokale retningslinjer.
- Udstyr til intravenøs infusion i overensstemmelse med lokale retningslinjer, og udstyr der er nødvendig for at kunne efterleve hygiejniske og aseptiske forhold samt regler for bortskaffelse i overensstemmelse med lokale retningslinjer.

- Præmedicin (hvis relevant).
- Akutmedicin.

4.1.2 Fortynding

Laroidase må ikke indgives med andre lægemidler i samme infusionsslange.

Inden fortyndingen af laronidase i infusionsposen påbegyndes:

- Den infusionsansvarlige kontrollerer at eventuelt ordineret præmedicin, antallet af hætteglas med laronidase, udstyr, akutmedicin og genoplivningsudstyr er tilstede.
- Den infusionsansvarlige kontrollerer patientens medicinske tilstand, herunder vitale tegn og tegn på feber eller infektion. Hvis der observeres abnormaliteter skal dette noteres i infusionsdagbogen. Patienter med en akut underliggende sygdom, herunder en luftvejsinfektion, der kan give åndedrætsbesvær på tidspunktet for infusionen med laronidase, synes at have en øget risiko for infusionsrelaterede reaktioner. I sådanne tilfælde må infusionen ikke udføres, og behandlingen bør genoptages, når patienten er kommet sig fuldstændigt, efter den behandlende læges skøn.
- Det anbefales også at lægge et venekateter (det perifere venekateter) eller at klargøre patientens centrale venekateter, ifølge lokale retningslinjer, før fortynding, så laronidase kan indgives umiddelbart efter klargøringen.

Hætteglas med laronidase må ikke omrystes. Antallet af hætteglas, som skal fortyndes, som bestemt af den behandlende læge, skal tages ud af køleskabet og sættes til side i ca. 20 minutter, så de opnår stuetemperatur (under 30 °C). Dette kan gøres mens venekateteret lægges. Før fortynding skal hvert hætteglas inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. Den klare

til let opaliserende og farveløse til svagt gule opløsning skal være fri for synlige partikler. Hætteglas med partikler eller misfarvning må ikke anvendes. Kontrollér udløbsdatoen, der er trykt i bunden af hætteglassets pakning. Brug ikke lægemidlet efter den angivne udløbsdato.

Opløsningen med laronidase skal fortyndes med 0,9 % NaCl-opløsning. Når antallet af hætteglas, der skal bruges til infusionen er bestemt, og de har opnået stuetemperatur, skal klargøringen af infusionsvæsken straks påbegyndes.

- Desinficér med klorhexidin hættens/åbningen af én infusionspose indeholdende 0,9 % NaCl-opløsning, og lad den lufttørre.
- Stik kanylen ind i hættens på infusionsposen og udtag et volumen 0,9 % NaCl-opløsning svarende til det antal ml opløsning med laronidase, som skal tilsættes infusionsposen.
- Opløsningen med laronidase skal tilsættes langsomt og direkte til 0,9 % NaCl-opløsningen i infusionsposen. Skumdannelse og omrystning af infusionsposen bør undgås. Bland opløsningen ved forsigtigt at vende eller masere infusionsposen. Undgå at der kommer luft i infusionsposen.
- Kontrollér opløsningen visuelt for partikler inden brug. Kun klare og farveløse opløsninger uden synlige partikler må anvendes.
- Ud fra et mikrobiologisk sikkerhedssynspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes med det samme, må det ikke opbevares mere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C, forudsat at fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

4.1.3 Indgivelse

- Efter fortynding af laronidase, tilsluttes slangen til infusionsposen.
- Tilslut et 0,2 µm in-line filter med lav proteinbinding til infusionsposen. Med dette trin undgås indgivelse af fremmede partikler.
- Klargør infusionsslangen med det fortyndede laronidase via gravitationsmetoden (tyngdekraften), og forbind infusionsslangen til patientens venekateter.
- Infusionen med laronidase skal udføres ved at øge infusionshastigheden trinvist, startende med en lav hastighed og stigende hvert 15. minut, indtil den endelige hastighed for de resterende 3 timer er nået. Før hvert optrapning skal det kontrolleres, at patienten tolererer optrapningen. Den initiale infusionshastighed på 2 E/kg/t kan øges trinvist, til et maksimum på 43 E/kg/t, hvis tolereret. The totale administrationsvolumen skal indgives i løbet af 3-4 timer. Tabel 1 viser eksempler på optrapninger på infusionshastigheder for infusionsvoluminer på 100 og 250 ml. Tabellen er kun et eksempel.

Den infusionsansvarlige skal nøje følge optrapningshastighederne og infusionsvolumen som den behandelende læge har ordineret.

- Efter endt infusion bør den intravenøse slange skylles med 0,9 % NaCl-opløsning, med samme infusionshastighed, som blev brugt i slutningen af infusionen. Slangen må ikke skylles hurtigere igennem eller som indgives som bolusinjektion, fordi det kan øge risikoen for overfølsomhedsreaktioner.

- For at beregne hvor lang tid det skal tage at skylle slangen, kan følgende formel bruges:

$$\text{Gennemskylningstiden for slangen (minutter)} = \frac{\text{Slangens volumen (ml)}}{\text{Infusionshastighed (ml/t)}} \times 60 \text{ minutter/t}$$

- Så snart infusionen er færdig, kan slangen fjernes.

Tabel 1. Optrapning af infusionshastigheden

Følgende formel er anvendt for at konvertere enhederne for infusionshastigheden fra E/kg/t til ml/t:

$$\text{Infusionshastighed (ml/t)} = \frac{\text{Infusionshastigheden (E/kg/t)} \times \text{volumen på infusionsposen (ml)}}{100 \text{ (E/kg)}}$$

	Optrapning af infusionshastigheden			
	100 ml infusionspose (patients vægt ≤ 20 kg)		250 ml infusionspose (patients vægt > 20 kg)	
Længde af tidsinterval	Enhed på hastigheden: E/kg/t	Enhed på hastigheden: ml/t	Enhed på hastigheden: E/kg/t	Enhed på hastigheden: ml/t
15 min.	2	2	2	5
15 min.	4	4	4	10
15 min.	10	10	10	25
15 min.	20	20	20	50
Resterende infusionstid	43	43	43	107,5

4.2 GENKENDELSE OG HÅNDBLING AF BIVIRKNINGER

4.2.1 Genkendelse af bivirkninger

Infusionsrelaterede reaktioner, defineret som enhver bivirkning, der opstår under infusionen eller indtil slutningen af infusionsdagen, er blevet rapporteret hos patienter i behandling med laronidase. Se den fulde beskrivelse af bivirkninger i produktresuméet pkt. 4.4 og 4.8. Størstedelen af bivirkningerne var af mild eller moderat intensitet. De hyppigste bivirkninger var hovedpine, kvalme, mavesmerter, udslæt, ledsmerter, rygsmerter, smerter i arme eller ben, rødmen, feber, reaktioner på infusionsstedet, forhøjet blodtryk, nedsat iltmætning, hurtig hjerterytme (puls) og kulderystelser. Efter markedsføringen er der indberettet infusionsrelaterede reaktioner i form af cyanose, hypoksi, takypnø, feber, opkastning, kulderystelser og erytem, hvoraf nogle bivirkninger var alvorlige. Overfølsomhedsreaktioner, inklusive anafylaksi, er blevet rapporteret hos patienter, som er blevet behandlet med laronidase. Nogle reaktioner var livstruende og inkluderede respirationsstop/-svigt, stridor, obstruktiv luftvejssygdom, hypoksi, hypotension, bradykardi og nældefeber.

Infusionsrelaterede reaktioner kan forekomme hos patienter, som modtager præmedicinering med antihistaminer, antipyretika eller kortikosteroider.

En for hurtig indgivelse af laronidase kan medføre kvalme, mavesmerter, hovedpine, svimmelhed og dyspnø.

Patienter med større risiko for infusionsrelaterede reaktioner er:

- Patienter som ikke tolererede tidligere infusioner med laronidase godt.
- Patienter med eksisterende alvorlig underliggende sygdom i de øvre luftveje.
- Patienter med en akut underliggende sygdom synes at have større risiko for infusionsrelaterede reaktioner, og bør ikke få infusioner i hjemmet.

4.2.2 Klinisk håndtering af bivirkninger

Den infusionsansvarlige skal følge patientens individuelle akutplan, som bestemt af den behandlende læge.

Hvis patienten oplever infusionsrelaterede reaktioner, herunder overfølsomhed og anafylaktiske reaktioner under hjemmeinfusionen, skal infusionsprocessen straks stoppes, men den venøse adgang må ikke fjernes. De procedurer, der er angivet i den individuelle nødplan, skal følges med udgangspunkt i sværhedsgraden af den infusionsrelaterede reaktion, dvs. midlertidigt eller fuldstændigt ophør og iværksættelse af passende medicinsk behandling, hvis det er nødvendigt.

I tilfælde af bivirkninger som f.eks. infusionsrelaterede reaktioner, skal den infusionsansvarlige straks kontakte den behandlende læge og/eller ringe 112 (akut nødopkald). Den infusionsansvarlige skal registrere bivirkningerne i en logbog eller noget tilsvarende og indberette bivirkningerne, inklusive medicineringsfejl. For at sikre en rettidig og nøjagtig indberetning til Lægemiddelstyrelsen (samt gerne til Sanofi som supplement), anbefales indberetning hurtigst muligt og for alvorlige bivirkninger inden 15 dage.

4.3 INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

Alle formodede bivirkninger, herunder infusionsrelaterede reaktioner, bør indberettes til Lægemiddelstyrelsens via en e-blanket på

Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Kontakt venligst Sanofis bivirkningsafdeling for alle bivirkninger, herunder infusionsrelaterede reaktioner og medicineringsfejl via:

Pharmacovigilance.Denmark@sanofi.com eller ring til det lokale Sanofi A/S på tlf. 45 16 70 00.