

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, inclusiv erori de medicație și sarcină.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Xenpozyme (alfa olipudază), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Sanofi Romania SRL

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București

România

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: pv.ro@sanofi.com

Xenpozyme

(alfa olipudază)

Xenpozyme ▼ (alfa olipudază)

Ghidul profesioniștilor din domeniul sănătății pentru perfuziile la domiciliu

(Doar pentru doza de întreținere)

Acest Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății (PDS) conține informații importante privind siguranța pe care trebuie să le cunoașteți atunci când pregătiți și administrați tratamentul cu alfa olipudază la domiciliu. Vă rugăm să consultați RCP/Prospectul pentru informații complete

Medicul prescriptor/curant:

• Nume:

• Contact (telefon):

Spital/centru medical:

• Nume:

• Contact de urgență (telefon):

sanofi

sanofi

1 – Obiective

- Acest ghid este conceput pentru a sprijini profesioniștii din domeniul sănătății (PDS) în gestionarea următoarelor riscuri asociate cu utilizarea alfa olipudazei la domiciliu:
 - Imunogenicitate: reacții asociate perfuziei (RAP), hipersensibilitate sistemică, inclusiv reacții anafilactice, hipersensibilitate mediată de anticorpii anti-medicament (AAM).
 - Erori de medicație în administrarea perfuziei la domiciliu.

2 – Ce este deficitul de sfingomielinază acidă (DSMA)?

- DSMA este o boală de stocare lizozomală rară care poate pune viața în pericol, și care rezultă din activitatea redusă a enzimei sfingomielinaza acidă (SMA), cauzată de variante patogene ale genei sfingomielin fosfodiesterază 1 (SMPD1). DSMA era cunoscută în trecut sub denumirea de boala Niemann-Pick (BNP) tipurile A și B.
- Spectrul fenotipului variază de la forma neuroviscerală infantilă severă (DSMA tip A) la forma viscerală cronică (DSMA tip B), fiind descrisă și o prezentare fenotipică neuroviscerală intermediară sau cronică (DSMA tip A/B).
- SMA catalizează hidroliza sfingomielinei la ceramidă și fosfocolină; deficiența enzimatică cauzează o acumulare de sfingomielină (precum și de colesterol și alte lipide ale membranei celulare) în hepatocite și în celulele din linia monocit-macrofage.
- Organele în care se acumulează sfingomielina includ splina, ficatul, măduva osoasă, plămânii, ganglionii limfatici și creierul (în fenotipuri mai grave).

3 – Ce este Xenozyme (alfa olipudază)?

- Xenozyme este indicat ca terapie de substituție enzimatică pentru tratamentul manifestărilor deficitului de sfingomielinază acidă (DSMA) localizate în afara sistemului nervos central la pacienții copii și adulți cu tip A/B sau tip B.
- Xenozyme este o sfingomielinază acidă umană recombinantă și furnizează o sursă exogenă de sfingomielinază acidă (SMA), reducând cantitatea de sfingomielină care se acumulează în organele pacienților cu DSMA.

4 – Cum se reduc riscurile importante asociate tratamentului cu alfa olipudază?

4A. Imunogenicitate: reacții asociate perfuziei (RAP), hipersensibilitate sistemică, inclusiv reacții anafilactice, hipersensibilitate mediată de anticorpi anti-medicament (AAM)

- Alfa olipudaza este **contraindicată** la pacienții cu hipersensibilitate care pune viața în pericol la substanța activă sau la oricare dintre excipienți <când desensibilizarea personalizată nu a avut succes>
- Administrarea alfa olipudazei **la domiciliu** trebuie **supravegheată de un PDS/asistentă medicală** care sunt instruiți în măsurile de urgență și au acces la asistență medicală adecvată pentru gestionarea reacțiilor severe, cum ar fi cele legate de hipersensibilitatea sistemică (de ex. anafilaxie)

MONITORIZARE: Pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru depistarea semnelor și simptomelor de RAP, cum ar fi cefaleea, urticaria, pirexia, greața și vărsăturile, precum și a altor semne sau simptome de hipersensibilitate, **în timpul perfuziei și pentru o perioadă adecvată de timp după perfuzie, pe baza opiniei clinice**

• Dacă apar RAP sau HIPERSENSIBILITATE SISTEMICĂ, inclusiv ANAFILAXIE:

- **Întrerupeți imediat perfuzia** și inițiați tratamentul medical adecvat
- Solicitați ajutorul unui medic
- Contactați medicul prescriptor/curant

• Tratamentul cu alfa olipudază **nu trebuie continuat la domiciliu**

■ **Perfuzia ulterioară trebuie să aibă loc numai într-un cadru clinic în care sunt disponibile măsuri de resuscitare și unde poate fi luată în considerare reluarea creșterii dozei**

4B. Risc de erori de medicație la domiciliu

- Înainte de administrarea tratamentului:
 - Vă rugăm să citiți cu atenție atât instrucțiunile de utilizare din RCP/Prospect, cât și manualul cu instrucțiuni privind pregătirea și administrarea medicamentului, inclus în acest ghid
 - Asigurați-vă de disponibilitatea următoarelor:
 - Echipament de resuscitare
 - Informații pentru pacient (doză de întreținere prescrisă, greutate)
 - Informații de contact ale medicului prescriptor
 - Materiale necesare și un loc adecvat (adică un mediu curat, cu electricitate, apă, acces telefonic, frigider)
 - Pregătiți cu atenție medicația conform cu RCP/Prospect și cu acest Ghid

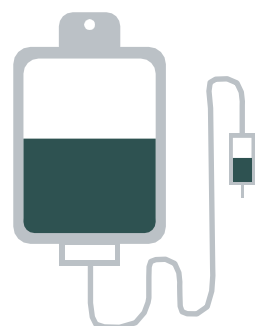
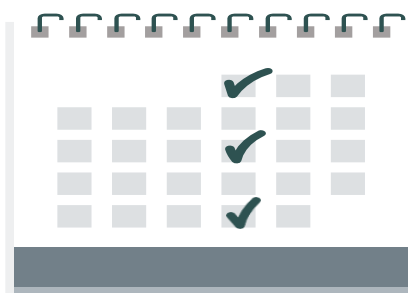
5 – Care sunt cerințele pentru administrarea alfa olipudazei la domiciliu?

5A. Evaluarea medicală a pacientului înainte de a trece la organizarea perfuziei la domiciliu

- Decizia de a permite pacienților efectuarea perfuziei la domiciliu trebuie luată după evaluarea și recomandarea medicului prescriptor/curant
- Numai pacienții cărora li se administrează doza de întreținere și care tolerează bine perfuziile pot fi luați în considerare pentru administrarea perfuziilor la domiciliu
- Alfa olipudaza poate fi administrată la domiciliu numai după creșterea cu succes a dozei în mediul clinic și în acord cu recomandările medicului prescriptor/curant
- Pacientul/persoanele care îl îngrijesc trebuie informați că trebuie oprită administrarea la domiciliu și că perfuzia ulterioară va trebui administrată într-un mediu clinic pentru reluarea creșterii dozei în următoarele situații:
 - Dacă sunt omise 2 sau mai multe doze consecutive
 - Dacă apar RAP ușoare, moderate sau severe, sau hipersensibilitate sistemică, inclusiv anafilaxie

5B. Organizarea perfuziei la domiciliu

- Administrarea alfa olipudazei trebuie supravegheată de un PDS/asistentă medicală instruiți în măsurile de urgență și cu acces la asistență medicală adecvată pentru gestionarea reacțiilor severe, iar pacienții/persoanele care îi îngrijesc au cunoștință de aceste măsuri
- Aspectele clinice (doza de tratament și programarea administrărilor) și logistice trebuie discutate de către medicul prescriptor/curant cu pacientul/persoanele care îl îngrijesc înainte de a se trece la administrarea perfuziei la domiciliu
- Înainte de administrarea tratamentului, trebuie asigurată disponibilitatea următoarelor:
 - Echipament de resuscitare
 - Informații pentru pacient (adică doza de întreținere prescrisă, greutate, viteza perfuziei, volumul reconstituit, premedicație, medicație de urgență)
 - Informații de contact ale medicului prescriptor (disponibile pe cardul pacientului)
 - Materiale necesare, precum și asigurarea unui mediu curat, cu electricitate, apă, acces telefonic, frigider



5C. Echipamente și materiale necesare

- 1 pompă de perfuzie, adaptată la seringă sau la punga de perfuzie, în funcție de doza de alfa olipudază
- Flacoane de alfa olipudază (20 mg per flacon); trebuie păstrate la frigider, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C
- Apă pentru preparate injectabile pentru reconstituirea alfa olipudazei
- Soluție de clorură de sodiu (NaCl) 0,9%, 2 x 50 ml, 2 x 100 ml sau 2 x 250 ml, în funcție de doza de alfa olipudază, pentru pregătirea soluției finale pentru administrare intravenoasă (i.v.)
- Soluție NaCl 0,9%, 2 x 50 ml pentru a spăla linia de perfuzie înainte și după perfuzie
- Soluție de clorhexidină 0,5% în alcool 70% (soluție antiseptică)
- Număr adecvat de seringi de 2 ml, 10 ml și 50 ml în funcție de numărul de flacoane de alfa olipudază care trebuie reconstituite. Trebuie luate în considerare și seringile utilizate la prepararea soluției finale
- 3 ace hipodermice sterile (1,1 x 40 mm)
- 1 ac pentru perfuzie
- Linie de perfuzie cu filtru de 0,2 μm, cu legare redusă a proteinelor
- Set de administrare a perfuziei (linie de perfuzie)
- Bandă adezivă
- Compresse sterile pentru curățarea pielii
- Recipient pentru obiecte ascuțite
- Soluție pentru spălarea mâinilor
- Garou
- Materiale suplimentare în cazul utilizării unui dispozitiv de acces venos: heparină, soluție NaCl 0,9%, ace, seringi, pansamente, mănuși sterile, ac cu dispozitiv de prindere
- Premedicație (dacă este cazul, conform prescripției)
- Medicație de urgență (conform prescripției)

5D. Premedicație și tratament de urgență

- Premedicația adecvată și tratamentul de urgență trebuie furnizate pe baza prescripției medicale, specifice pacientului

6 – Cum se administrează alfa olipudaza?

- Alfa olipudaza este destinată doar administrării intravenoase (i.v).
- Alfa olipudaza trebuie administrată o dată la 2 săptămâni. Dacă se omite o doză, vă rugăm să contactați medicul prescriptor/curant deoarece perfuziile ulterioare se vor administra într-un cadru clinic
- Înainte de administrare, vă rugăm să urmați instrucțiunile privind reconstituirea și diluarea (vezi **Secțiunile 7 și 8**)
- Soluția perfuzabilă trebuie filtrată utilizând o linie de perfuzie cu filtru de 0,2 μm și legare redusă a proteinelor
- După încheierea perfuziei, linia de perfuzie trebuie spălată cu soluție injectabilă de NaCl 0,9%, utilizând aceeași viteză de perfuzare ca cea utilizată pentru ultima parte a perfuziei

7 – Cum se reconstituie și se diluează alfa olipudaza?

Doza pacientului (mg) = greutatea pacientului (kg) x doza (mg/kg)

Numărul de flacoane de reconstituit = doza pacientului (mg) împărțită la 20 mg/flacon

7A. Înainte de reconstituire

- Evaluați starea clinică a pacientului în ziua perfuziei
 - Dacă pacientul prezintă un efect advers nerezolvat în urma perfuziei

anterioare sau are o boală acută, vă rugăm să contactați medicul prescriptor/curant

- Perfuzia poate fi amânată, pe baza opiniei clinice a medicului care prescrie medicamentul
- Pregătiți o linie de perfuzie
- Calculați doza pacientului (mg) și determinați numărul de flacoane care trebuie reconstituite pe baza greutății individuale a pacientului și a dozei prescrise
- Dacă numărul de flacoane include o fracție, rotunjiți la următorul număr întreg
- Lăsați numărul de flacoane de alfa olipudază necesar zilnic la temperatura camerei timp de 20-30 de minute

7B. Procedura de reconstituire

- Pașii de reconstituire trebuie efectuați în condiții aseptice. NU utilizați niciun filtru în timpul reconstituirii

• **IMPORTANT: Preveniți formarea spumei – aceasta va reduce cantitatea de enzimă activă!**



1. Pentru prepararea soluției injectați încet, pe peretele interior al flaconului cu alfa olipudază:

• <1,1 ml de apă pentru preparate injectabile=pentru fiole de 4mg>

• 5,1 ml de apă pentru preparate injectabile=pentru fiole de 20mg

4. Soluția rezultată conține 4 mg de alfa olipudază per 1 ml



2. Amestecați ușor prin rotirea flaconului între palme



3. Soluția rezultată trebuie să fie transparentă, incoloră și clară.

Orice flacoane care prezintă particule opace sau modificare de culoare nu trebuie utilizate

7C. Prepararea soluției perfuzabile (calcul)

- Calculați volumul de alfa olipudază reconstituită necesar pentru perfuzie, utilizând următoarea formulă:

$$\text{Volum (ml)} = \text{doza pacientului (mg)} \div 4 \text{ (mg/ml)}$$

Exemplul 1: Un copil cu o greutate corporală de 10 kg, căruia i se administrează o doză de întreținere de 3 mg/kg

Doza de alfa olipudază necesară pentru perfuzie este de $10 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 30 \text{ mg}$

Prin urmare, volumul de alfa olipudază reconstituită necesar pentru perfuzie este de $30 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 7,5 \text{ ml}$

Exemplul 2: Un adult cu o greutate corporală de 65 kg, căruia i se administrează o doză de întreținere de 3 mg/kg

Doza de alfa olipudază necesară pentru perfuzie este de $65 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 195 \text{ mg}$

Prin urmare, volumul de alfa olipudază reconstituită necesar pentru perfuzie este de $195 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 48,75 \text{ ml}$

- Notă:** pentru adulții cu **indice de masă corporală (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$** , cantitatea de alfa olipudază necesară pentru perfuzie este determinată pe baza greutății corporale teoretice, nu reale
 - Greutatea corporală teoretică este calculată după cum urmează: **$30 \text{ (kg/m}^2) \times \text{înălțimea}^2 \text{ (m}^2)$**
 - De exemplu, o persoană care are o înălțime de 1,7 m și $\text{IMC} = 35 \text{ kg/m}^2$; are greutatea corporală reală de 101,2 kg ($35 \text{ kg/m}^2 \times 1,7^2 \text{ m}^2$), dar greutatea corporală **teoretică** este de 86,7 kg ($30 \text{ kg/m}^2 \times 1,7^2 \text{ m}^2$)
 - Doza de alfa olipudază necesară pentru perfuzie este de $86,7 \text{ kg} \times 3 \text{ mg/kg} = 260 \text{ mg}$
 - Prin urmare, volumul de alfa olipudază reconstituită necesar pentru perfuzie este de $260 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 65 \text{ ml}$

- Din punct de vedere microbiologic, soluția reconstituită trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, timpii și condițiile de păstrare în uz, înainte de diluare, sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi cuprinse între $2 \text{ }^\circ\text{C}$ și $8 \text{ }^\circ\text{C}$ sau 12 ore la temperatura camerei (sub $25 \text{ }^\circ\text{C}$)

Ce este Xenpozyme (alfa olipudază)?

Cum se reduc riscurile importante asociate tratamentului cu alfa olipudază?

Care sunt cerințele pentru administrarea alfa olipudazei la domiciliu?

Cum se administrează alfa olipudaza?

Cum se reconstituie și se diluează alfa olipudaza?

Ce volume și viteze de perfuzie trebuie utilizate la copii și adulți?

Mementouri pentru PDS/asistența medicală în cazul administrării perfuziei a domiciliu

Model de calcul

7D. Prepararea soluției perfuzabile

- Pașii de diluție trebuie efectuați în condiții aseptice. NU utilizați filtre în timpul diluției
- **Evitați formarea spumei în timpul pașilor de diluție**
- Dacă se utilizează pungi de perfuzie **preumplute** cu soluție NaCl 0,9%:

1. Determinați volumul total de perfuzie (consultați Secțiunea 8) și utilizați punga de perfuzie preumplută de dimensiunea corespunzătoare

2. Îndepărtați volumul de soluție de NaCl 0,9% care este egal cu volumul calculat de alfa olipudază reconstituită (de ex., dacă sunt necesari 10 ml de soluție reconstituită pentru perfuzie, mai întâi îndepărtați și apoi eliminați 10 ml de soluție de NaCl 0,9%)



3. Colectați cu atenție cantitatea calculată de soluție de alfa olipudază reconstituită folosind o seringă



4. Injectați ușor soluția de alfa olipudază reconstituită în punga de perfuzie

Dacă se utilizează pungi de perfuzie goale:

1. Determinați volumul total de perfuzie (consultați Secțiunea 8) și utilizați punga de perfuzie sterilă de dimensiunea corespunzătoare
2. Colectați cu atenție cantitatea calculată de soluție alfa olipudază reconstituită folosind o seringă
3. Injectați ușor soluția de alfa olipudază reconstituită în punga de perfuzie



4. Adăugați încet cantitatea suficientă de soluție injectabilă NaCl 0,9% pentru a obține volumul total de perfuzie necesar

- **Răsturnați ușor punga de perfuzie pentru amestecare.** Nu agitați. Deoarece aceasta este o soluție proteică, floclurarea ușoară (descrisă ca fibre translucide subțiri) poate apărea ocazional după diluare
- Din punct de vedere microbiologic, medicamentul diluat trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat după diluare, timpii și condițiile de păstrare în uz sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, urmate de 12 ore (inclusiv timpul de perfuzare) la temperatura camerei (sub 25°C)

8 – Ce volume și viteze de perfuzie trebuie utilizate la copii și adulți?

COPII

- Determinați volumul total de soluție de perfuzie și recipientul de administrare adecvat (pungă de perfuzie), conform descrierii din **Tabelul 1**:
 - Pungi de perfuzie: 50, 100 sau 250 ml **preumplute cu soluție NaCl 0,9%** (consultați **Secțiunea 7D**)
 - **Ori de câte ori este posibil, utilizați pungi de perfuzie noi pentru a reduce formarea spumei**
- Pentru copii, volumul total al perfuziei pentru doza de întreținere de **3 mg/kg** poate varia între **50 și 250 ml**, în funcție de greutatea corporală a copilului

Tabelul 1. Volumul soluției finale de alfa olipudază pentru administrarea dozei de întreținere la copii (3 mg/kg)

Greutate corporală (kg)	Doza de întreținere (mg/kg)	Volum total de perfuzie (ml)	Recipient de livrare
≥3 și <10	3	50	Pungă de perfuzie, 50 ml
≥10 și <20	3	100	Pungă de perfuzie, 100 ml
≥20	3	250	Pungă de perfuzie, 250 ml

- Urmați instrucțiunile pentru calcularea volumului necesar de alfa olipudază reconstituită (vezi **pagina 7**) și pentru pregătirea pungilor de perfuzie (vezi **pagina 8**)
- După prepararea soluției în punga de perfuzie, utilizați următoarele viteze de perfuzie pentru a administra doza de întreținere corespunzătoare (**Tabelul 2**):

Tabelul 2. Vitezele de perfuzie de alfa olipudază: doză de întreținere, copii (3 mg/kg dacă nu există RAP)

Doză (mg/kg)	Pași pentru perfuzie			Durata aproximativă a perfuziei (minute)
	Pas	Viteză (mg/kg/oră)	Durată (minute)	
3	1	0.1	20 ± 5	220
	2	0.3	20 ± 5	
	3	0.6	20 ± 5	
	4	1	160 ± 5	

Perfuzii la domiciliu

Obiective
 Ce este Xenozyme (alfa olipudază)?
 Cum se reduc riscurile importante asociate tratamentului cu alfa olipudază?
 Care sunt cerințele pentru administrarea alfa olipudazei la domiciliu?
 Cum se administrează alfa olipudaza?
 Cum se reconstituie și se diluează alfa olipudaza?
 Ce volume și viteze de perfuzie trebuie utilizate la copii și adulți?
 Memento-uri pentru PDS/asistența medicală în cazul administrării perfuziei la domiciliu
 Model de calcul

ADULȚI

- Pentru adulți, dozele de întreținere sunt administrate folosind **numai pungi de perfuzie de 100 ml**
- Urmați instrucțiunile pentru calcularea volumului necesar de alfa olipudază reconstituită (vezi **pagina 7**) și pentru pregătirea pungilor de perfuzie (vezi **pagina 8**)
- După prepararea pungilor de perfuzie de 100 ml, utilizați vitezele de perfuzie prezentate în **Tabelul 3**

Tabelul 3. Vitezele de perfuzie de alfa olipudază: doză de întreținere, adulți (3 mg/kg dacă nu există RAP)

Doză (mg/kg)	Pași pentru perfuzie			Durata aproximativă a perfuziei (minute)
	Pas	Viteză (ml/oră)	Durață (minute)	
3	1	3.3	20 ± 5	220
	2	10	20 ± 5	
	3	20	20 ± 5	
	4	33.3	1605	

9– Mementouri pentru PDS/asistenta medicală în cazul administrării perfuziei la domiciliu

- Administrarea alfa olipudazei trebuie supravegheată de un PDS/asistentă medicală **care sunt instruiți în măsurile de urgență și au acces la asistență medicală adecvată** pentru gestionarea reacțiilor severe, cum ar fi cele legate de hipersensibilitatea sistemică (de ex. anafilaxie)
- În timpul administrării la domiciliu **doza și viteza** perfuziei trebuie să rămână așa cum sunt stabilite de medicul prescriptor/curant și nu trebuie modificate fără supravegherea medicului prescriptor/curant
- **Monitorizați pacientul** pentru apariția oricăror semne și simptome de RAP sau de hipersensibilitate sistemică, inclusiv anafilaxie, și **contactați medicul prescriptor/curant**. Este posibil ca perfuzia ulterioară să aibă loc în mediul clinic
- **Contactați medicul prescriptor/curant** dacă nu se administrează perfuzia (adică o întârziere >3 zile). Poate fi necesară readministrarea în spital dacă au fost omise 2 sau mai multe doze consecutive
- Verificați dacă aveți suficiente materiale și comandați, după cum este necesar

