

Belangrijke informatie over risicobeperking voor zorgprofessionals die follow-upcontroles uitvoeren op lange termijn voor patiënten met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID), na gentherapie met STRIMVELIS® ▼ (autologe CD34⁺-cellen na transductie voor expressie van ADA)

Geneesmiddelen onder extra toezicht (aanvullende monitoring) zijn voorzien van een omgekeerde zwarte driehoek (▼). Dit symbool is opgenomen in de bijsluiter en de samenvatting van de productkenmerken, samen met een korte beschrijving van de betekenis van de driehoek. Het betekent niet dat het geneesmiddel meer risico heeft dan in de bijsluiter of SmPC staat. Het betekent alleen dat het CBG meer informatie wil verzamelen om de balans tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel goed te kunnen blijven inschatten. U wordt verzocht alle vermoedelijk ongewenste bijwerkingen van deze geneesmiddelen te melden. U vindt de contactgegevens aan het einde van de brochure.

De informatie in deze brochure is zeer belangrijk voor een goede follow-up van patiënten met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) die gentherapie ondergaan met Strimvelis®. Daarnaast geeft de brochure belangrijke informatie over monitoring en specifieke risico's die aan het gebruik van het product zijn verbonden. Leest u daarom deze brochure zorgvuldig door voordat u het product voorschrijft en patiënten ermee gaat behandelen.

Gentherapie voor patiënten met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) en maligniteitsrisico (bijvoorbeeld leukemie)

Voor de productie van Strimvelis® wordt een gemodificeerd retrovirus gebruikt om een functionele kopie van het ADA-gen in de beenmergcellen van de patiënt te plaatsen. De plaatsing van een nieuwe DNA-component in een cel is in feite een mutatie die een risico op leukemie met zich meebrengt. Bij met Strimvelis® behandelde patiënten met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) is geen leukemie opgetreden maar het is mogelijk dat dit in een later stadium wel gebeurt. Het is daarom belangrijk dat met Strimvelis® behandelde patiënten met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) worden gemonitord op mogelijke aanwijzingen en symptomen van leukemie.

Monitoring

Ouders, verzorgers, en - wanneer ze oud genoeg zijn - ook de behandelde patiënten, dienen te worden voorgelicht over het monitoren van symptomen en aanwijzingen van leukemie (bijvoorbeeld kortademigheid, klinische bleekheid, koorts, nachtzweeten, gezwollen lymfeklieren, snelle

bloeding/petechiae, frequente ontstekingen, vermoeidheid) en dienen direct contact op te nemen met hun arts als zij bovenstaande symptomen krijgen.

Jaarlijkse monitoring zoals hieronder beschreven is aanbevolen:

Volledig bloedonderzoek met rode bloedcel- en differentiële witte bloedceltelling, plaatjestelling en een standaard biochemische screening. Deze tellingen moeten vanaf begin van de behandeling worden opgevolgd met een gedetailleerdere analyse, bijvoorbeeld door een bloeditstrijkje/film- of cytogenetische test.

Als symptomen, signalen of onderzoeksresultaten duiden op leukemie, dient de patiënt of ouder/verzorger een arts te raadplegen en deze bevindingen direct te melden via de contactgegevens aan het einde van deze brochure.

Opvolging

Voor onderzoek van Strimvelis[®] en een mogelijk verband met leukemie zijn specifieke laboratoriumtesten beschikbaar die u kunnen helpen bij uw werkprocedure:

- Replicatiecompetent retrovirus – RCR
- Retrovirale insertieplaats – RIS

Er bestaat een register voor het volgen van Strimvelis[®]-patiënten. Het wordt aanbevolen elke met Strimvelis[®] behandelde patiënt in dit register op te nemen. Als u een geval of een vermoedelijk geval van leukemie meldt via de bovenstaande contactgegevens, nemen de registerbeheerders contact met u op en leggen u uit hoe de tests moeten worden uitgevoerd en helpen u, indien nodig, bij de uitleg van de resultaten.

Auto-immuniteit

Auto-immuniteit is geassocieerd met de onderliggende aandoening ADA-SCID. Daarnaast kunnen auto-immuun reacties optreden tijdens het herstel van het immuunsysteem als gevolg van de behandeling met Strimvelis.

Monitoring

Regelmatig monitoren van klinische auto-immuniteit (zoals met testen op auto-antilichamen) wordt routinematig uitgevoerd na hematopoïetische stamceltransplantatie (HSCT). Een soortgelijke controle wordt ook aanbevolen voor patiënten na hun behandeling met Strimvelis®.

Als symptomen of testresultaten duiden op auto-immuniteit, dient de patiënt of ouder/verzorger een arts te raadplegen en deze bevindingen direct te melden via de contactgegevens aan het einde van deze brochure.

Niet-succesvolle reactie op genterapie

Strimvelis® kan de immuniteitsmanifestaties van ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) genezen. Het middel is niet getest op, en waarschijnlijk niet geschikt voor, niet-immunologische aspecten van de aandoening, hoewel patiënten toch een positieve reactie kunnen hebben op de genterapie.

Patiënten dienen op zowel immunologische (bijvoorbeeld ernstige of opportunistische ontstekingen) als op niet-immunologische manifestaties (bijvoorbeeld hepatische steatose, manifestaties van het centrale zenuwstelsel (CNS), gehoorbeschadiging, neurobehaviorale verschijnselen) van de ziekte te worden gemonitord. Daarnaast is het duurzame effect van de behandeling op lange termijn (>7 jaar) onbekend en dienen follow-upcontroles voor onbeperkte tijd op patiënten te worden uitgevoerd door middel van

standaard hematologische testen. Als het vermoeden bestaat van verlies aan immuniteit, dient dit verder te worden onderzocht met bijvoorbeeld de volgende laboratoriumtesten.

- Lymfocytentellingen, inclusief T-celtellingen
- T-celfunctie gemeten door de proliferatieve capaciteit van T-cellen met betrekking tot mitogenetisch immuniteitsonderzoek (TCA/PHA)
- ADA-metabolieten: hoge dAxP-niveaus van rode bloedcellen duiden op verlies van ADA-enzymactiviteit en het falen van de gentherapie

Als verlies van effectiviteit of onvoldoende effectiviteit van de immunologische manifestaties van ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie wordt vermoedt, kunnen patiënten nog steeds in aanmerking komen voor behandeling met enzymvervangende therapie (ERT) of beenmergtransplantatie.

Zwangerschap

Strimvelis® beoogt niet de correctie van ADA-gendefecten in de geslachtscellen van patiënten (bijvoorbeeld eicel, sperma), wat wel het geval is met conventionele HSCT. Het effect van Strimvelis® op zwangerschap is onbekend. Gezinsplanning te zijner tijd is raadzaam na behandeling met Strimvelis® op een geschikt moment tijdens de follow-up of wanneer de patiënt of ouders/wettelijke voogden hierover besluiten. Gebruik deze informatie samen met de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en het producttoestemmingsformulier tijdens patiëntoverleg.

Contactgegevens voor melding van alle vermoedelijk ongewenste reacties van Strimvelis®

In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij het Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product:

GlaxoSmithKline BV, Medical Customer Support Center, telefoonnummer 030-6938123 of via email: nlinfo@gsk.com.

Waarschuwingskaart voor de patiënt

Persoonlijk nummer

Datum van behandeling

Naam van de arts

Contactgegevens van de arts

Gebruik de volgende contactgegevens om eventuele ongewenste reacties te melden.

U kunt vermoede bijwerkingen melden bij het Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb, via www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product: GlaxoSmithKline BV, Medical Customer Support Center, telefoonnummer 030-6938123 of via email: ninfo@gsk.com.

Informatie voor de patiënt

- Draag deze kaart altijd bij u. Als u of uw kind een arts moet raadplegen of in het ziekenhuis moet worden behandeld, moet u deze kaart aan een professionele zorgverlener (arts of verpleegkundige) laten zien.

Informatie voor zorgverleners

- De houder van deze kaart gebruikt Strimvelis®, een geneesmiddel dat wordt gegeven als gentherapie tegen ADA-SCID, en mag geen bloed, organen of weefsel doneren.
- Strimvelis® is uitsluitend goedgekeurd voor eenmalige behandeling en mag niet opnieuw worden toegediend.
- Vermeld bij het melden van mogelijke ongewenste reacties het persoonlijke nummer dat op de voorzijde van deze kaart wordt vermeld.

**Belangrijke follow-upinformatie over risicobeperking voor kinderen die genterapie hebben ondergaan met STRIMVELIS[®] ▼ (autologe CD34⁺-cellen na transductie voor expressie van ADA)
– een informatieve brochure voor ouders/verzorgers**

Nieuwe medicijnen zijn voorzien van een omgekeerde zwarte driehoek (▼) om aan te geven dat ze onder extra toezicht staan (aanvullende monitoring) voor de snelle identificatie van nieuwe veiligheidsinformatie. U kunt hierbij helpen door eventuele bijwerkingen of symptomen die bij uw kind optreden te melden; de contactgegevens vindt u aan het einde van deze brochure

Over deze brochure

De informatie in deze brochure is zeer belangrijk voor een effectieve follow-up voor uw kind na gentherapie met Strimvelis® voor ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) en beschrijft waarom en hoe dit dient te worden uitgevoerd. Leest u deze brochure zorgvuldig door en neem contact op met uw specialist in het geval u vragen hebt.

Uw specialist volgt de voortgang van uw kind regelmatig om de specifieke risico's die in deze brochure worden beschreven en eventuele andere symptomen te controleren. U wordt verzocht alle symptomen of zorgen bij hem of haar te melden.

Gentherapie voor ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) en het risico op bloedkanker

De wijze waarop het werkexemplaar van het ADA-gen in de beenmergcellen van een kind wordt geplaatst kan mogelijk het genetische materiaal van deze cellen beschadigen. Hierbij kan een klein risico bestaan dat het kind leukemie oploopt. Dit is een vorm van kanker die de witte bloedcellen aantast. Geen enkel kind dat Strimvelis® heeft toegediend gekregen heeft leukemie opgelopen, maar er is een minimale kans dat dit in de toekomst kan gebeuren. Het is daarom belangrijk dat u bij uw kind blijft letten op mogelijke symptomen van leukemie.

Symptomen van leukemie kunnen onder andere de volgende zijn: koorts, kortademigheid, bleekheid, nachtzweeten, moeheid, gezwollen lymfeklieren, regelmatige ontstekingen, neiging tot bloeden en/of gemakkelijk blauwe plekken oplopen of kleine rode of paarse stippen onder de huid. Als uw kind

een of meer van deze symptomen krijgt, dient u direct uw specialist te raadplegen en tevens contact op te nemen via de contactgegevens die u vindt aan het einde van deze brochure

Tijdens de vaste, jaarlijkse controles, onderzoekt uw specialist het bloed van uw kind op aanwijzingen van leukemie. Deze controles worden ook na de behandeling onbeperkt voortgezet.

Er bestaat een afzonderlijk register om veiligheidsgegevens op lange termijn te verzamelen van artsen en ouders/verzorgers met kinderen die zijn behandeld met Strimvelis®. Het wordt aanbevolen elke met Strimvelis® behandelde patiënt in dit register op te nemen.

Als het goed is bent u hier al over geïnformeerd. Is dat niet het geval, dan kunt u erom vragen bij uw specialist.

Auto-immuniteit

Dit komt voor wanneer het immuunsysteem van het lichaam de eigen weefsels en cellen als vreemde lichamen ziet en deze gezonde cellen aanvalt. Daar bij kinderen met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID) het immuunsysteem niet goed werkt, zijn zij vaak auto-immuun voordat de behandeling begint. Auto-immuniteit kan ook optreden na behandeling, normaal gesproken tijdens de eerste drie jaar omdat het immuunsysteem van het kind zichzelf dan opbouwt.

De mate van auto-immuniteit kan variëren van een milde immunoreactie tot auto-immuunziekten zoals anemie of leverstoornissen. De kans is groter dat uw kind aan auto-immuniteit gerelateerde problemen heeft na de gentherapie als deze ook al vóór de behandeling optraden, of als auto-immuniteit in uw familie voorkomt/voorkwam.

De symptomen kunnen onder meer de volgende zijn: temperatuursverhoging, uitslag, gewrichtspijn, pijnlijke of zwakke spieren of een aanhoudende vermoeidheid of niet lekker voelen. Tijdens de follow-upcontroles van uw kind door uw specialist, wordt gelet op mogelijke aanwijzingen van auto-immuniteit. Als uw kind een van deze symptomen vertoont, kunt ook u helpen door direct contact op te nemen met uw specialist en ze bovendien te melden via de contactgegevens aan het einde van deze brochure.

Een onvoldoende respons op de behandeling

Gentherapie is gericht op behandeling van de immuunsymptomen bij ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID), waaronder ook frequente ernstige ontstekingen, maar het biedt waarschijnlijk geen uitkomst voor niet-immuunproblemen zoals leververvetting, verminderd gehoor of gedragsproblemen. De aanwezigheid van niet aan immuniteit gerelateerde symptomen houdt echter niet altijd in dat uw kind onvoldoende reageert op de gentherapie. Tijdens de vaste follow-upcontroles onderzoekt uw arts uw kind op beide aspecten van ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID).

Neemt u direct contact op met uw specialist als u vermoedt dat de respons van uw kind op de gentherapie is afgenomen (bijvoorbeeld bij symptomen die duiden op een ontsteking, zoals koorts, hoesten, losse stoelgang, pijn bij het urineren). Bloedtesten en andere testen dienen te worden uitgevoerd om de sterkte van het immuunsysteem te testen en te zoeken naar aanwijzingen dat het door Strimvelis® aangevoerde ADA-enzym nog steeds functioneert.

Als deze testen uitwijzen dat de respons onvoldoende is, komt uw kind alsnog in aanmerking voor een enzymvervangende therapie of een beenmergtransplantaat.

Zwangerschap

Indien van toepassing, wordt gezinsplanning aanbevolen na behandeling met Strimvelis® omdat het middel niet is gericht op de correctie van de genetische afwijking van de voortplantingscellen van uw kind en het effect van het middel op zwangerschap nog niet bekend is. Uw specialist kan u helpen met advies over gezinsplanning wanneer u of uw kind denkt dat de geschikte leeftijd is bereikt.

De contactgegevens om eventuele bijwerkingen of symptomen bij uw kind te melden:

In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij het Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product:

GlaxoSmithKline BV, Medical Customer Support Center, telefoonnummer 030-6938123 of via email: nlinfo@gsk.com.

Producttoestemmingsformulier voor Strimvelis® - een gentherapiebehandeling voor ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID).

Waarom dit formulier?

Strimvelis® is een specifiek geneesmiddel vervaardigd met de beenmergcellen van een kind met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID). Strimvelis® wordt verhandeld onder licentie door GlaxoSmithKline “GSK” en wordt specifiek voor iedere patiënt gemaakt met behulp van de beenmergcellen van de betreffende patiënt. De behandeling houdt in dat een nieuw gen in de stamcellen in het beenmerg wordt geplaatst voor het aanmaken van het deficiënte ADA-enzym. Nadat de cellen van de patiënt tijdens het productieproces gemodificeerd zijn met het nieuwe gen, werkt Strimvelis® op vergelijkbare wijze als een conventioneel beenmergtransplantaat. Omdat de cellen die worden gebruikt om Strimvelis® te maken van het beenmerg van de patiënt zelf komen, bestaat er geen risico dat organen worden afgestoten, wat doorgaans kan voorkomen bij donortransplantaten. GSK heeft de beenmergcellen van uw kind nodig om het geneesmiddel te produceren en uw kind te behandelen met Strimvelis®. Het bedrijf moet enkele van deze cellen testen en opslaan om te voldoen aan de vereisten van de betreffende overheidsinstanties die het bedrijf vervolgens een machtiging geven om Strimvelis® te maken. Deze instanties stellen aan GSK ook de eis een duidelijke omschrijving te geven van alle risico's en procedures die zijn verbonden aan de behandeling met Strimvelis®. Pas als de ouders of verzorgers volledig op de hoogte zijn gesteld van deze risico's en procedures mag de patiënt het medicijn krijgen toegediend.

Dit formulier is zodanig opgesteld dat GSK kan aantonen dat:

- 1) u volledig bent geïnformeerd over de risico's en procedures verbonden aan de toediening van Strimvelis®
- 2) u GSK toestaat om de beenmergcellen van uw kind te verwerken, onderzoeken en te bewaren
- 3) u GSK toestaat bepaalde persoonlijke gegevens over uw kind te bewaren en de informatie over hoe Strimvelis® was geproduceerd met behulp van het beenmerg van uw kind.

Door ondertekening van dit formulier stemt u in met de bovenstaande punten. U kunt op ieder moment van gedachten veranderen.

Privacy en informatie

Strimvelis® wordt door GSK geproduceerd via haar contractproducent, Officina Farmaceutica di MolMed S.p.A. ("MolMed"). MolMed of een aanvullende door GSK geselecteerde externe contractant wordt aangewezen als een externe gegevensverwerker van de persoonlijke informatie van uw kind zodat deze informatie en biologische monsters van uw kind aan GSK en/of MolMed of een door GSK geselecteerde, aanvullende externe contractant kunnen worden geleverd voor de productie van Strimvelis® voor uw kind.

U hebt het recht de verwerking van de persoonlijke gegevens van uw kind deels of in hun geheel te weigeren, zelfs als deze betrekking hebben op het doel waarvoor de gegevens zijn verzameld. U kunt op ieder moment uw toestemming intrekken zonder opgaaf van reden. In dat geval worden afhankelijk van de geldende wetgeving de biologische monsters van uw kind volledig vernietigd. GSK kan het voornemen hebben om de persoonlijke gegevens van uw kind buiten de Europese Unie op te slaan en/of te verwerken. Door ondertekening van dit formulier gaat u ook hiermee akkoord. Bij twijfels of vragen over de opslag of verwerking van de persoonlijke gegevens van uw kind kunt u contact opnemen met GSK (vraag uw ziekenhuis om de contactgegevens).

Producttoestemmingsformulier voor Strimvelis® een gentherapiebehandeling voor ernstige gecombineerde immuundeficiëntie als gevolg van adenosinedeaminasedeficiëntie (ADA-SCID).

GSK, de producent van Strimvelis®, stelt een informatiebrochure voor patiënten ter beschikking zodat u volledig op de hoogte bent van wat Strimvelis is, hoe het wordt gebruikt en wat de mogelijke risico's van de behandeling zijn. Het is zeer belangrijk dat u deze brochure leest en begrijpt.

- Ik bevestig dat ik de informatiebrochure voor patiënten van Strimvelis® heb ontvangen en gelezen in een voor mij begrijpbare taal en dat ik me bewust ben van de mogelijke risico's en procedures van de behandeling.
- Ik heb de mogelijkheid gehad om alle vragen die ik heb over de behandeling met Strimvelis® met een arts te bespreken en mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.
- Ik stem in met de opslag en verwerking van de persoonlijke gegevens van mijn kind zoals in dit formulier is uitgelegd.

GSK heeft uw toestemming nodig voor het bewerken, opslaan en onderzoeken van de beenmergcellen van uw kind zoals in dit formulier is uitgelegd.

- Ik geef GSK toestemming voor het testen, opslaan en bewaren van gegevens die zijn verkregen via het testen en produceren van Strimvelis® met behulp van de cellen van mijn kind.
- Ik begrijp dat een klein monster van de cellen van mijn kind kan worden opgeslagen voor tests op productkwaliteit.
- Ik begrijp dat GSK uiteindelijk alle opgeslagen monsters zal vernietigen maar dat ik hierover geen bericht ontvang.

Ik begrijp dat ik op ieder moment de keuze heb om de behandeling van mijn kind te weigeren en dat dit geen gevolgen zal hebben voor de huidige of toekomstige medische zorg waar mijn kind recht op heeft.

Uw ziekenhuis kan u mogelijk meer formulieren zoals deze voorleggen. Deze formulieren bevatten informatie over andere medicijnen en chirurgische verrichtingen die behoren bij de behandeling met Strimvelis® die onder toezicht van het ziekenhuis vallen. Deze andere activiteiten worden op afzonderlijke documenten beschreven omdat GSK er geen verantwoordelijkheid voor draagt.

Patiëntgegevens.

Naam in blokletters: _____
Geboortedatum _____

Gegevens van ouder of wettelijke voogd.

Naam in blokletters: _____

Handtekening _____ Datum _____

Gegevens van waarnemer.

Naam in blokletters _____

Handtekening _____ Datum: _____

Een kopie van dit formulier dient te worden bewaard bij de medische patiëntgegevens als de patiënt wordt behandeld met Strimvelis®.