

Hemlibra® (emicizumab)

Patiëntenwaarschuwingskaart

Deze kaart beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen en is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Deze informatie kan ook van toepassing zijn op uw kind; lees in dat geval “uw kind” op plaatsen waar “u” staat.

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

- **Draag deze kaart altijd bij u, ook bij noodgevallen.**
- Laat deze kaart zien aan iedere zorgverlener bij wie u onder behandeling bent en bij bezoek aan ziekenhuis en apotheek.
- **Zoek bij een noodgeval onmiddellijk medische hulp.**
- Emicizumab kan laboratoriumtest beïnvloeden. Vertel uw arts dat u emicizumab gebruikt voordat er laboratoriumtests worden gedaan om te bepalen hoe goed uw bloed stolt. Dit, omdat de uitslagen onjuist kunnen zijn.
- Dit middel kan ernstige en levensbedreigende bijwerkingen (trombo-embolie, trombotische microangiopathie) veroorzaken als u ook geactiveerd protrombinecomplexconcentraat (aPCC) gebruikt.

Contactgegevens van uw behandelend arts

Naam:

Telefoonnummer:

E-mail:

Laat hulpverleners met vragen over hemofilie A of uw huidige behandeling contact opnemen met uw behandelend arts.

BELANGRIJKEINFORMATIE VOOR ZORGVERLENERS

- Deze patiënt wordt behandeld met **emicizumab**.
- **Trombotische microangiopathie (TMA)** en **trombo-embolie** kunnen optreden als de patiënt gelijktijdig wordt behandeld met emicizumab en geactiveerd protrombinecomplexconcentraat (aPCC). Zorgvuldig afweging van de risico's en controle op bloedingen is essentieel.

- Let op bij gelijktijdig gebruik van **bypassing agents** (zoals aPCC en rFVIIa) en emicizumab.
 - De behandeling met bypassing agents moet een dag voor aanvang van de behandeling met emicizumab worden gestopt;
 - Emicizumab verhoogt het stollingspotentieel van de patiënt waardoor er dosisaanpassing van de bypassing agent nodig kan zijn, ook in de perioperatieve periode (zie SmPC voor doseringsadvies);
 - Gebruik aPCC alleen als er geen andere behandelingsopties zijn;
 - De patiënt moet bij gebruik van stollingsmiddelen (aPCC, rFVIIa, FVIII, etc.) gecontroleerd worden op bloedingen;
 - Het doseringsadvies voor de bypassing agent moet worden opgevolgd gedurende minstens 6 maanden na stopzetting van profylaxe met emicizumab.

- Emicizumab beïnvloedt **laboratoriumtests** die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute. Voorzichtigheid is geboden, aangezien de misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot **ernstige en levensbedreigende bloedingen** kan leiden.
 - Laboratoriumtests die beïnvloed worden zijn: geactiveerde stollingstijd (ACT), geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT), alle tests op basis van aPTT (zoals 1-staps Factor VIII-activiteit test en APC-R) en op stolling gebaseerde Bethesda-assays voor Factor VIII-remmertiterbepalingen.

- Bepalingen van een enkelvoudige factor met behulp van chromogeen- of immuungebaseerde methoden worden niet door emicizumab beïnvloed. Chromogene factor VIII-activiteitstests die boviene stollingsfactoren bevatten zijn ongevoelig voor emicizumab (geen gemeten activiteit); deze kunnen worden gebruikt om de activiteit van endogene of geïnfundeerde factor VIII te meten of om anti-FVIII-remmers te meten. Een chromogene Bethesdaassay op basis van een boviene chromogene factor VIII-test die niet gevoelig is voor emicizumab kan worden gebruikt.

- Neem contact op met de behandelend arts van de patiënt voor de interpretatie van de uitslagen van de laboratoriumtests en voor overleg over het gebruik van bypassing agents bij patiënten die profylaxe met emicizumab ontvangen.

Melden van bijwerkingen

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door elke bijwerking die u ondervindt te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij 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. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staan vermeld op de verpakking en in de bijsluiter.

Dit risicominimalisatie-materiaal en de bijsluiter van emicizumab zijn beschikbaar op www.roche.nl/hemlibra en op www.cbg-meb.nl. Voor vragen kunt u contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information via woerden.medinfo@roche.com of via telefoon 0348 438171.

Dit risicominimalisatie-materiaal is goedgekeurd door het CBG op 4 mei 2018. Roche EU RMP versie 1.3.

Hemlibra[®] (emicizumab)

Informatie voor Patiënten en Verzorgers

Deze brochure beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Deze informatie kan ook van toepassing zijn op uw kind; lees in dat geval 'uw kind' op plaatsen waar 'u' staat.

Lees ook de bijsluiter van emicizumab voor meer informatie over mogelijke bijwerkingen.

Belangrijk:

- **Lees deze brochure zorgvuldig door voor de start van uw behandeling met emicizumab.**
- **Zoek bij een noodgeval onmiddellijk medische hulp.**
- Uw zorgverlener moet u een patiëntenwaarschuwingskaart geven die u altijd bij u moet dragen. Laat deze kaart zien aan iedere zorgverlener bij wie u onder behandeling bent en aan het laboratoriumpersoneel dat uw stollingstests uitvoert.
- Emicizumab kan sommige laboratoriumtests beïnvloeden. Vertel uw arts dat u emicizumab gebruikt voordat er laboratoriumtests worden gedaan om te bepalen hoe goed uw bloed stolt, omdat de uitslagen van zulke tests onjuist kunnen zijn.
- Dit middel kan ernstige en mogelijk levensbedreigende bijwerkingen veroorzaken als u ook geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC) gebruikt.

Deze bijwerkingen zijn:

Vernietiging van rode bloedcellen (trombotische microangiopathie (TMA)):

Dit is een ernstige en mogelijk levensbedreigende aandoening waarbij de binnenwand van de bloedvaten beschadigd is en zich bloedstolsels vormen in de kleine bloedvaten. In sommige gevallen kan dit de nieren en/of andere organen beschadigen.

- Symptomen zijn: verwardheid, zwakte, zwelling van armen en benen, geel worden van huid en ogen, vage buik- of rugpijn, misselijkheid, overgeven of minder plassen.

Bloedstolsels (trombo-embolie):

Er kunnen zich bloedstolsels vormen. In zeldzame gevallen kan zich een bloedstolsel vormen in de bloedvaten en deze blokkeren, wat levensbedreigend kan zijn.

- Symptomen van een bloedstolsel in een ader vlak onder de huid: zwelling, warmte, pijn, roodheid;
- Symptomen van een bloedstolsel in een ader achter uw oog: hoofdpijn, gevoelloosheid in uw gezicht, pijn of zwelling van de ogen, problemen met het zicht;
- Symptoom van ernstige beschadiging van het huidweefsel: zwart worden van de huid.

Als u zulke symptomen ervaart, stop met het gebruik van emicizumab en aPCC en neem onmiddellijk contact op met uw arts.

Wat u moet weten over Hemlibra (emicizumab)

Wat is emicizumab?

Emicizumab behoort tot een groep geneesmiddelen die 'monoklonale antilichamen' worden genoemd.

Hemlibra wordt gebruikt voor de behandeling van mensen van alle leeftijden:

- met hemofilie A (een bloedingsstoornis die iemand al bij de geboorte kan hebben), veroorzaakt door een tekort of gebrek aan factor VIII, waardoor het bloed niet stolt op een normale manier, en die 'factor VIII-remmers' hebben ontwikkeld – dit zijn eiwitten die ervoor zorgen dat vervangende factor VIII niet meer werkt als deze wordt gegeven aan patiënten
- met ernstige hemofilie A die geen factor VIII-remmers hebben ontwikkeld (de hoeveelheid factor VIII in het bloed is minder dan 1%)

Hoe is emicizumab onderzocht?

Emicizumab is onderzocht bij volwassenen en kinderen met hemofilie A.

Hoe wordt emicizumab gebruikt bij hemofilie A

Emicizumab wordt gegeven als een injectie onder de huid (subcutaan). Wanneer het geneesmiddel gebruikt wordt zoals voorgeschreven, blijft de hoeveelheid in het bloed stabiel. Uw arts of verpleegkundige zal u en/of uw verzorger laten zien hoe emicizumab geïnjecteerd moet worden. Nadat u en/of uw verzorger zijn getraind, zal u in staat zijn om dit geneesmiddel thuis te injecteren, alleen of met hulp van een verzorger.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om bloedingen te voorkomen of om het aantal bloedingen te verminderen bij mensen met hemofilie A. Het mag niet gebruikt worden om een bloeding te behandelen.

Als ik emicizumab gebruik, kan ik 'bypassing agents' (middelen die helpen bij de bloedstolling maar op een andere manier dan factor VIII) blijven gebruiken om bloedingen te voorkomen?

Voorbeelden van 'bypassing agents' zijn geactiveerd protrombinecomplex (aPCC) en recombinante factor VIIa (rFVIIa).

- Vertel uw arts als u behandeld wordt met geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC) (FEIBA). Het gebruik hiervan moet worden vermeden, behalve als er geen andere behandelopties/alternatieven zijn, omdat de volgende ernstige en mogelijk levensbedreigende bijwerkingen zijn voorgekomen wanneer aPCC werd gebruikt bij patiënten die ook behandeld werden met emicizumab:

Vernietiging van rode bloedcellen (trombotische microangiopathie (TMA)):

Dit is een ernstige en mogelijk levensbedreigende aandoening waarbij de binnenwand van de bloedvaten beschadigd is en zich bloedstolsels vormen in de kleine bloedvaten. In sommige gevallen kan dit de nieren en/of andere organen beschadigen.

- Symptomen zijn: verwardheid, zwakte, zwelling van armen en benen, geel worden van huid en ogen, vage buik- of rugpijn, misselijkheid, overgeven of minder plassen.

Bloedstolsels (trombo-embolie):

Er kunnen zich bloedstolsels vormen. In zeldzame gevallen kan zich een bloedstolsel vormen in de bloedvaten en deze blokkeren, wat levensbedreigend kan zijn.

- Symptomen van een bloedstolsel in een ader vlak onder de huid: zwelling, warmte, pijn, roodheid
- Symptomen van een bloedstolsel in een ader achter uw oog: hoofdpijn, gevoelloosheid in uw gezicht, pijn of zwelling van de ogen, problemen met het zicht
- Symptoom van ernstige beschadiging van het huidweefsel: zwart worden van de huid

Als u symptomen van trombotische microangiopathie of trombo-embolie ervaart, stop met het gebruik van emicizumab en aPCC en neem onmiddellijk contact op met uw arts.

- **Voordat u begint met het gebruik van emicizumab, overleg met uw arts over wanneer u een ‘bypassing agent’ mag gebruiken en welke dosering en doseringsschema u moet gebruiken. Volg de instructies van uw arts nauwkeurig op.**
- Als ‘bypassing agents’ nodig zijn tijdens de emicizumab-behandeling, moet uw arts met u en/of uw verzorger de exacte dosis en het schema van de te gebruiken “bypassing agents” bespreken.
- Emicizumab zorgt ervoor dat uw bloed beter gaat stollen. De dosis van de ‘bypassing agent’ die nodig is kan daardoor lager zijn dan vóórdat u emicizumab gebruikte. De dosis en de duur van de behandeling met ‘bypassing agents’ hangt af van de plaats en de ernst van de bloeding en van uw algemene gezondheid.

Welke belangrijke informatie moet ik altijd aan zorgverleners geven zodat zij mij de juiste zorg kunnen geven?

- Vertel dat u emicizumab krijgt voor de behandeling van hemofilie A.
- Vertel dat u emicizumab gebruikt voordat er laboratoriumtests worden gedaan om te bepalen hoe goed uw bloed stolt, omdat de aanwezigheid van emicizumab in het bloed sommige laboratoriumtests kan beïnvloeden waardoor de uitslagen onjuist kunnen zijn. Uw arts kan deze laboratoriumtests ‘stollingstests’ en ‘remmer-bepalingen’ noemen.
- Als u een bijwerking krijgt, vertel dit altijd aan de arts die u emicizumab heeft voorgeschreven.

Wat is de Patiëntenwaarschuingskaart?

De Patiëntenwaarschuingskaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn vóór, tijdens en na de behandeling met emicizumab. Uw arts moet deze kaart aan u geven voordat u start met de emicizumab-behandeling.

Draag de Patiëntenwaarschuingskaart altijd bij u en laat de kaart zien aan iedereen die bij uw behandeling betrokken is. Dus aan elke arts, apotheker, laboratoriummedewerker, verpleegkundige of tandarts – niet alleen de specialist die emicizumab voorgeschreven heeft.

Vertel uw partner of verzorger over uw behandeling en laat hen uw Patiëntenwaarschuingskaart zien, omdat zij bijwerkingen kunnen opmerken die u zelf niet heeft opgemerkt.

Draag de Patiëntenwaarschuingskaart bij u tot 6 maanden na uw laatste dosis emicizumab, omdat de effecten van emicizumab enkele maanden kunnen aanhouden, waardoor bijwerkingen ook enige tijd na uw laatste dosis kunnen optreden.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit medicijn staat onder extra toezicht. Dit zorgt ervoor dat we snel nieuwe informatie over de veiligheid van dit medicijn verkrijgen. Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn. Bijwerkingen kunnen ook altijd worden gemeld bij de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland B.V. via woerden.drug_safety@roche.com of via telefoon 0348 438171.

Meer informatie

Dit risicominimalisatie-materiaal en de bijsluiter van emicizumab zijn beschikbaar op www.roche-rmm.nl/hemlibra.html en op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Voor vragen kunt u contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information via woerden.medinfo@roche.com of via telefoon 0348 438171.

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van emicizumab voor zorgverleners

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van emicizumab te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Samenvatting:

- Bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met emicizumab en geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC) kunnen **trombotische microangiopathie (TMA)** en **trombo-embolie** optreden.
 - Zorgvuldige afweging van het risico op TMA en trombo-embolie en het risico op bloedingen is essentieel wanneer behandeling met aPCC overwogen wordt;
 - Als een bypassing agent (zoals aPCC en rFVIIa) geïndiceerd is bij een patiënt die profylaxe met emicizumab ontvangt, raadpleeg dan de doseringsadviezen voor het gebruik van bypassing agents in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC);
 - Patiënten en verzorgers moeten worden voorgelicht over de symptomen van deze bijwerkingen en het belang om deze direct te melden aan de behandelend arts.
- Emicizumab beïnvloedt **laboratoriumtests** die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute. Misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot **ernstige en levensbedreigende bloedingen** kan leiden.
 - Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor een overzicht van de stollingstesten die gebruikt kunnen worden voor het bepalen van stollingsparameters bij gebruik van emicizumab;
 - De behandelend arts en het laboratorium personeel dienen met elkaar te overleggen over de interpretatie van de uitslagen van de laboratoriumtests;
 - Gezien de lange halfwaardetijd van emicizumab kunnen deze effecten op stollingstests tot een half jaar na de laatste dosis aanhouden.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Lees deze brochure goed door voordat u emicizumab voorschrijft.

Wat is emicizumab?

Emicizumab is een gehumaniseerd monoklonaal gemodificeerd immunoglobuline G4 (IgG4) antilichaam met een bispecifieke structuur dat wordt geproduceerd door middel van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, andere systemische hemostatica, ATC-code: B02BX06.

Werkingsmechanisme

Emicizumab vormt een brug tussen geactiveerde factor IX en factor X om zo de functie van de ontbrekende geactiveerde factor VIII te herstellen, wat nodig is voor effectieve hemostase.

Emicizumab heeft geen structurele relatie of sequentiehomologie met factor VIII en induceert of versterkt daarom niet de ontwikkeling van directe remmers tegen factor VIII.

Farmacodynamiek

Profylactische therapie met emicizumab verkort de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en verhoogt de gemeten factor VIII-activiteit (aan de hand van een chromogene bepaling met humane stollingsfactoren). Deze twee farmacodynamische markers geven niet het feitelijke hemostatische effect van emicizumab in vivo weer (aPTT is sterk verkort en de gemeten factor VIII-activiteit kan worden overschat) maar geven een relatieve indicatie van het stollingsbevorderende effect van emicizumab.

Indicatie

Emicizumab is geïndiceerd voor de routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten met:

- hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie) met remmers tegen factor VIII
- ernstige hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie, FVIII < 1%) zonder remmers tegen factor VIII

Emicizumab kan bij alle leeftijdsgroepen worden gebruikt.

Wijze van toediening

Emicizumab is alleen voor subcutaan gebruik en moet met passende aseptische techniek worden toegediend.

Lees voor aanvullende informatie de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) op www.roche.nl/hemlibra en op www.cbg-meb.nl.

Gebruik van emicizumab en geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC) verhoogt het risico op trombotische microangiopathie (TMA) en trombo-embolie

TMA en trombo-embolie kunnen optreden als de patiënt gelijktijdig wordt behandeld met emicizumab en geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (aPCC).

- Zorgvuldig afweging van de risico's en controle op bloedingen is essentieel;
- Patiënten en verzorgers moeten worden voorgelicht over de symptomen van deze bijwerkingen en het belang om deze direct te melden aan de behandelend arts.

Patiënten die profylactisch emicizumab ontvangen, moeten bij toediening van aPCC op symptomen van TMA of trombo-embolie worden gecontroleerd.

Let op bij gebruik van *bypassing agents* bij patiënten die profylaxe met emicizumab ontvangen

- De behandeling met *bypassing agents* moet een dag voor aanvang van de behandeling met emicizumab worden gestopt.
- Artsen moeten met alle patiënten en/of verzorgers de exacte dosis en het schema van de te gebruiken *bypassing agents* bespreken als deze tijdens profylaxe met emicizumab moeten worden toegediend.
- Emicizumab verhoogt het stollingspotentieel van de patiënt. De vereiste dosis van de *bypassing agent* kan daarom lager zijn dan de dosis die gebruikt wordt zonder profylaxe met emicizumab. De dosis en duur van behandeling met *bypassing agents* hangt af van de plaats en mate van de bloeding en de klinische conditie van de patiënt.
- Voor alle *bypassing agents* (aPCC, rFVIIa, FVIII, etc.) geldt dat er gecontroleerd moet worden op bloedingen voordat er een herhaalde dosering gegeven wordt.
- Gebruik van aPCC moet worden vermeden tenzij er geen andere behandelingsopties/alternatieven voorhanden zijn.
 - Als aPCC de enige behandelingsoptie is bij een patiënt die profylaxe met emicizumab ontvangt, mag de aanvangsdosis niet hoger zijn dan 50 E/kg en worden laboratorium-controles aanbevolen (inclusief maar niet beperkt tot controles van nieren, trombocytenaantal en beoordeling van trombose).
 - Als de bloeding met een aanvangsdosis aPCC tot 50 E/kg niet onder controle komt, moeten onder medisch(e) begeleiding of toezicht extra doses aPCC worden toegediend, met laboratoriumcontroles op de diagnose TMA of trombo-embolie en verificatie van bloedingen voordat de toediening wordt herhaald. Gedurende de eerste 24 uur van de behandeling mag de totale dosis aPCC niet hoger zijn dan 100 E/kg.
 - Behandelend artsen moeten het risico op TMA en trombo-embolie zorgvuldig afwegen tegen het risico op bloeding als zij overwegen gedurende de eerste 24 uur meer aPCC toe te dienen dan het maximum van 100 E/kg.

Als *bypassing agents* (zoals aPCC en rFVIIa) in de perioperatieve periode nodig zijn, zie dan de doseringsadviezen voor gebruik van *bypassing agents* in de SmPC en hierboven.

Het doseringsadvies voor de *bypassing agent* moet worden opgevolgd gedurende minstens 6 maanden na stopzetting van profylaxe met emicizumab.

Emicizumab en verstoring van stollingstests

- Emicizumab beïnvloedt laboratoriumtests die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute, waaronder de geactiveerde stollingstijd (ACT), geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en alle tests op basis van aPTT, zoals de 1-staps Factor VIII-activiteit (zie tabel 1 hieronder).
- Gebruik geen laboratoriumtestuitslagen op basis van de intrinsieke stollingsroute bij patiënten die met emicizumab worden behandeld om de emicizumab-activiteit te controleren, de dosis voor factorvervangende of antistolling te bepalen, of de titer van factor VIII-remmers te meten.

Voorzichtigheid is geboden, aangezien de misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot **ernstige en levensbedreigende bloedingen** kan leiden.

- Bepalingen van een enkelvoudige factor met behulp van chromogeen- of immuungebaseerde methoden worden niet door emicizumab beïnvloed en kunnen worden gebruikt om tijdens de behandeling de stollingsparameters te controleren. Voor chromogene FVIII-activiteitstests gelden de volgende specifieke overwegingen.
- Chromogene factor VIII-activiteitstests die bovine stollingsfactoren bevatten zijn ongevoelig voor emicizumab (geen gemeten activiteit); deze kunnen worden gebruikt om de activiteit van endogene of geïnfundeerde factor VIII te meten of om anti-FVIII-remmers te meten. Een chromogene Bethesda-assay op basis van bovine chromogene factor VIII-test die niet gevoelig voor emicizumab is kan worden gebruikt.

Voor laboratoriumtests die niet beïnvloed worden door emicizumab, zie tabel 1 hieronder.

Gezien de lange halfwaardetijd van emicizumab kunnen de effecten op stollingstests tot een half jaar na de laatste dosis aanhouden.

Bespreek deze informatie met het laboratoriumpersoneel in uw ziekenhuis voordat stollingstests worden uitgevoerd.

Tabel 1 Uitslagen van stollingstests die wel en niet door emicizumab worden beïnvloed

Wel door emicizumab beïnvloede resultaten	Niet door emicizumab beïnvloede resultaten
<ul style="list-style-type: none">▪ Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT)▪ Geactiveerde stollingstijd (ACT)▪ one stage, aPTT-gebaseerde, enkelvoudige factortests▪ aPTT-gebaseerde geactiveerde proteïne C-resistentie (APC-R)▪ Bethesda-assays (stollingsgebaseerd) voor FVIII-remmertiters	<ul style="list-style-type: none">▪ Trombinetijd (TT)▪ One stage, protrombinetijd (PT)-gebaseerde, enkelvoudige factortests▪ Chromoengebaseerde enkelvoudige factortests anders dan FVIII▪ Immungebaseerde tests (zoals ELISA, turbidimetrische methoden)▪ Bethesda-assays (bovien chromoogeen) voor FVIII-remmertiters▪ Genetische tests van stollingsfactoren (zoals Factor V Leiden, Protrombine 20210)

Risicominimalisatie-materialen voor patiënten en verzorgers

Het is belangrijk dat u de **Patiëntenwaarschuwingskaart** en **Informatiebrochure voor Patiënten en Verzorgers** aan iedere patiënt/verzorger geeft die een behandeling met emicizumab krijgt. Patiënten moeten worden geadviseerd om de waarschuwingskaart altijd bij zich te dragen en te laten zien aan iedere zorgverlener die hen behandelt. U kunt de waarschuwingskaart ook gebruiken tijdens het bespreken van de risico's gerelateerd aan de behandeling.

Extra materiaal opvragen

U kunt extra materiaal opvragen via de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland B.V. via woerden.medinfo@roche.com of via telefoon 0348 438171. De additionele risicominimalisatie-materialen zijn online beschikbaar op www.roche-rmm.nl/hemlibra.html en op www.cbg-meb.nl.

Aanvullende informatie betreffende emicizumab is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.roche.nl/hemlibra en op www.cbg-meb.nl.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van emicizumab voor laboratoriumpersoneel

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van emicizumab te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Samenvatting:

Emicizumab beïnvloedt laboratoriumtests die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute.

Misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot ernstige en levensbedreigende bloedingen kan leiden.

- Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor een overzicht van de stollingstesten die gebruikt kunnen worden voor het bepalen van stollingsparameters bij gebruik van emicizumab.
- De behandelend arts en het laboratoriumpersoneel dienen met elkaar te overleggen over de interpretatie van de uitslagen van de laboratoriumtests.
- Gezien de lange halfwaardetijd van emicizumab kunnen deze effecten op stollingstests tot een half jaar na de laatste dosis aanhouden.

Wat is emicizumab?

Emicizumab is een gehumaniseerd monoklonaal gemodificeerd immunoglobuline G4 (IgG4) antilichaam met een bispecifieke structuur dat wordt geproduceerd door middel van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, andere systemische hemostatica, ATC-code: B02BX06.

Werkingsmechanisme

Emicizumab vormt een brug tussen geactiveerde factor IX en factor X om zo de functie van de ontbrekende geactiveerde factor VIII te herstellen, wat nodig is voor effectieve hemostase.

Emicizumab heeft geen structurele relatie of sequentiehomologie met factor VIII en induceert of versterkt daarom niet de ontwikkeling van directe remmers tegen factor VIII.

Farmacodynamiek

Profylactische therapie met emicizumab verkort de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en verhoogt de gemeten factor VIII-activiteit (aan de hand van een chromogene bepaling met humane stollingsfactoren). Deze twee farmacodynamische markers geven niet het feitelijke hemostatische effect van emicizumab in vivo weer (aPTT is sterk verkort en de gemeten factor VIII-activiteit kan worden overschat) maar geven een relatieve indicatie van het stollingsbevorderende effect van emicizumab.

Indicatie

Emicizumab is geïndiceerd voor de routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten met:

- hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie) met remmers tegen factor VIII
- ernstige hemofilie A (aangeboren factor VIII-deficiëntie, FVIII < 1%) zonder remmers tegen factor VIII

Emicizumab kan bij alle leeftijdsgroepen worden gebruikt.

Lees voor aanvullende informatie de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) op www.roche.nl/hemlibra en op www.cbg-meb.nl.

Emicizumab en verstoring van stollingstests

- Emicizumab beïnvloedt laboratoriumtests die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute, waaronder de geactiveerde stollingstijd (ACT), geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en alle tests op basis van aPTT, zoals de 1-staps Factor VIII-activiteit (zie tabel 1 hieronder).
- Gebruik geen laboratoriumtestuitslagen op basis van de intrinsieke stollingsroute bij patiënten die met emicizumab worden behandeld om de emicizumab-activiteit te controleren, de dosis voor factorvervanging of antistolling te bepalen, of de titer van factor VIII-remmers te meten.

Voorzichtigheid is geboden, aangezien de misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot ernstige en levensbedreigende bloedingen kan leiden.

- Bepalingen van een enkelvoudige factor met behulp van chromogeen- of immuungebaseerde methoden worden niet door emicizumab beïnvloed en kunnen worden gebruikt om tijdens de behandeling de stollingsparameters te controleren. Voor chromogene FVIII-activiteitstests gelden de volgende specifieke overwegingen.
- Chromogene factor VIII-activiteitstests die boviene stollingsfactoren bevatten zijn ongevoelig voor emicizumab (geen gemeten activiteit); deze kunnen worden gebruikt om de activiteit van endogene of geïnfundeerde factor VIII te meten of om anti-FVIII-remmers te meten. Een chromogene Bethesda-assay op basis van boviene chromogene factor VIII-test die niet gevoelig voor emicizumab is kan worden gebruikt.

Voor laboratoriumtests die niet beïnvloed worden door emicizumab, zie tabel 1.

Gezien de lange halfwaardetijd van emicizumab kunnen deze effecten op stollingstests tot een half jaar na de laatste dosis aanhouden.

Laboratoriumpersoneel moet contact opnemen met de behandelend arts van de patiënt om afwijkende laboratoriumwaarden te bespreken.

Tabel 1 Uitslagen van stollingstests die wel en niet door emicizumab worden beïnvloed

Wel door emicizumab beïnvloede resultaten	Niet door emicizumab beïnvloede resultaten
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) ▪ Geactiveerde stollingstijd (ACT) ▪ one stage, aPTT-gebaseerde, enkelvoudige factortests ▪ aPTT-gebaseerde geactiveerde proteïne C-resistentie (APC-R) ▪ Bethesda-assays (stollingsgebaseerd) voor FVIII-remmertiters 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trombinetijd (TT) ▪ One stage, protrombinetijd (PT)-gebaseerde, enkelvoudige factortests ▪ Chromogeengebaseerde enkelvoudige factortests anders dan FVIII ▪ Immungebaseerde tests (zoals ELISA, turbidimetrische methoden) ▪ Bethesda-assays (boven chromogeen) voor FVIII-remmertiters ▪ Genetische tests van stollingsfactoren (zoals Factor V Leiden, Protrombine 20210)

Extra materiaal opvragen

U kunt extra materiaal opvragen via de afdeling Drug Safety & Medical Information via woerden.medinfo@roche.com of via telefoon 0348 438171. De additionele risicominimalisatie-materialen zijn online beschikbaar op www.roche-rmm.nl/hemlibra.html en op www.cb-g-meb.nl.

Aanvullende informatie betreffende emicizumab is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) op www.roche.nl/hemlibra en op www.cb-g-meb.nl.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.