

# Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van volanesorsen voor voorschrijvers

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

Volanesorsen is geïndiceerd als een aanvulling op het dieet bij volwassen patiënten met genetisch bevestigd familiair chylomicronemiesyndroom (FCS) met een hoog risico van pancreatitis bij wie de respons op dieet en triglyceridenverlagende behandeling onvoldoende was.

## Samenvatting

Dit additioneel risicominimalisatie-materiaal voor het gebruik van volanesorsen is ontwikkeld om het risico op trombocytopenie te minimaliseren en bevat:

- Relevante informatie over trombocytopenie en ernstige bloedingen
- Gegevens over de populatie met een hoger risico op trombocytopenie en bloedingen (bijv. degenen met een gewicht van minder dan 70 kg) en patiënten waarvoor volanesorsen gecontra-indiceerd is (d.w.z. patiënten met een chronische of onverklaarbare trombocytopenie)
- Aanbevelingen voor het onder controle houden van het aantal bloedplaatjes, inclusief aanbevelingen voor dosisaanpassingen, zowel voor als tijdens de behandeling
- De duur van elke voorgeschreven behandeling moet in verhouding zijn tot de dosering en de controlefrequentie van de behandeling met volanesorsen en de therapietrouw bevorderen

Om het risico op trombocytopenie te minimaliseren, is het belangrijk dat de voorschrijver de patiënt/verzorger informeert over:

- De mogelijkheid van trombocytopenie en onmiddellijk medische hulp inroepen in geval van verschijnselen van bloeding. Patiënten moeten eraan worden herinnerd om de patiëntenbijsluiters en de handleiding voor de patiënt/verzorger te lezen
- Het productregister van volanesorsen, de *post-authorisation safety studie* (PASS) en het belang van bijdragen aan deze onderzoeken

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.

## BELANGRIJKSTE PUNTEN VOOR RISICOMINIMALISATIE

### Trombocytopenie

Gebruik van volanesorsen gaat zeer vaak gepaard met verlagingen van het aantal trombocyten bij patiënten met FCS, wat kan leiden tot trombocytopenie. Patiënten met een lager lichaamsgewicht (minder dan 70 kg) kunnen gevoeliger zijn voor trombocytopenie tijdens de behandeling met dit geneesmiddel. **Zorgvuldige controle op trombocytopenie en aanpassing van de behandeling indien nodig zijn belangrijk tijdens de behandeling.**

### Aanbevelingen voor trombocytencontrole

Vóór aanvang van de behandeling moet het aantal trombocyten worden geteld. Indien het aantal trombocyten lager is dan  $140 \times 10^9/L$ , moet na circa een week een nieuwe meting worden uitgevoerd om het aantal opnieuw te beoordelen. Indien het aantal trombocyten bij een tweede meting lager blijft dan  $140 \times 10^9/L$ , dient volanesorsen niet te worden gestart.

Na aanvang van de behandeling dienen de bloedplaatjeswaarden van de patiënten ten minste om de twee weken te worden gecontroleerd, afhankelijk van het aantal bloedplaatjes.

De behandeling en controlefrequentie moeten worden aangepast aan de laboratoriumwaarden in overeenstemming met de volgende tabel.

Aantal bloedplaatjes ( $\times 10^9/l$ )	Dosis (285 mg voorgevulde spuit)	Controlefrequentie
Normaal ( $\geq 140$ )	Startdosis: wekelijks Na 3 maanden: elke 2 weken	Elke 2 weken
100 tot 139	Elke 2 weken	Wekelijks
75 tot 99	Onderbreek behandeling gedurende $\geq 4$ weken en hervat behandeling na bloedplaatjesaantal van $\geq 100 \times 10^9/L$	Wekelijks
50 tot 74 <sup>a</sup>	Onderbreek behandeling gedurende $\geq 4$ weken en hervat behandeling na bloedplaatjesaantal van $\geq 100 \times 10^9/L$	Elke 2-3 dagen
Lager dan 50 <sup>a,b</sup>	Zet behandeling stop Glucocorticoïden aanbevolen	Dagelijks

<sup>a</sup> Zie rubriek 4.4 van de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor aanbevelingen met betrekking tot het gebruik van bloedplaatjesaggregatiemmers/NSAID's/anticoagulantia

<sup>b</sup> Overleg met een hematoloog is nodig ter afweging van de baten/risicoverhouding voor een mogelijke vervolgbehandeling met volanesorsen

Om het risico op ernstige bloeding ten gevolge van ernstige trombocytopenie te voorkomen, is het belangrijk om het behandelingsalgoritme te volgen. De duur van elke voorgeschreven behandeling moet in verhouding zijn tot de dosering en de controlefrequentie van de behandeling met volanesorsen en de therapietrouw bevorderen.

### Juiste patiëntselectie

Contra-indicatie: volanesorsen is gecontra-indiceerd voor gebruik bij chronische of onverklaarde trombocytopenie. Behandeling dient niet te worden gestart bij patiënten met trombocytopenie (bloedplaatjesaantal  $< 140 \times 10^9/L$ ).

## Geneesmiddeleninteracties

Er is geen formeel klinisch onderzoek naar interacties met geneesmiddelen uitgevoerd.

- Het is niet bekend of het risico van bloedingen wordt verhoogd door gelijktijdig gebruik van volanesorsen en antitrombotische middelen of geneesmiddelen die het aantal bloedplaatjes kunnen verlagen of de bloedplaatjesfunctie kunnen beïnvloeden. Stopzetting van bloedplaatjesaggregatieremmers/NSAID's/anticoagulantia moet worden overwogen bij bloedplaatjeswaarden van  $< 75 \times 10^9/L$  en behandeling met deze geneesmiddelen moet worden gestaakt bij patiënten met bloedplaatjeswaarden van  $< 50 \times 10^9/L$ .

## Patiënten voorlichten

Patiënten moeten bewust worden gemaakt van de mogelijkheid van trombocytopenie en dat het levensbedreigend kan zijn.

Patiënten moeten de instructie krijgen om **onmiddellijk medische hulp in te roepen in geval van verschijnselen van bloeding**, zoals petechiën, spontane bloeduitstortingen, subconjunctivale bloedingen of andere ongebruikelijke bloedingen (waaronder bloedneuzen, bloeding van het tandvlees, bloed in de ontlasting of ongewoon zware menstruatie), nekstijfheid, ongewoon ernstige hoofdpijn of langdurig bloedverlies.

**Iedere patiënt moet eraan worden herinnerd om de Patiëntenbijsluiter en de Informatie voor de patiënt en verzorgers te lezen, en dat het belangrijk is om zich gedurende de behandeling te houden aan de vereisten van doorlopende trombocytencontrole.**

## APPROACH-onderzoek

Er werden trombocytenaantallen onder normaal ( $140 \times 10^9/L$ ) waargenomen in het fase 3-hoofdonderzoek van volanesorsen bij patiënten met FCS (het APPROACH-onderzoek) en in de open-label extensie ervan:

- In het APPROACH-onderzoek (66 behandelde patiënten) werden 33 patiënten behandeld met volanesorsen en werden 33 patiënten behandeld met placebo. Er werden bevestigde verlagingen van het aantal trombocyten tot onder normaal ( $140 \times 10^9/L$ ) waargenomen bij 75% (24/33) van de patiënten met FCS die werden behandeld met volanesorsen en bij 24% (8/33) van de patiënten die placebo kregen; er werden bevestigde verlagingen tot onder  $100 \times 10^9/L$  waargenomen bij 47% (15/33) van de patiënten die werden behandeld met volanesorsen vergeleken met nul patiënten die placebo kregen.
- In het APPROACH-onderzoek en de open-label extensie ervan stopten 3 patiënten met de therapie vanwege bloedplaatjeswaarden van  $< 25 \times 10^9/L$ , 2 vanwege bloedplaatjeswaarden tussen  $25 \times 10^9/L$  en  $50 \times 10^9/L$  en 5 vanwege bloedplaatjeswaarden tussen  $50 \times 10^9/L$  en  $75 \times 10^9/L$ . Geen van deze patiënten had ernstige bloedingsincidenten en ze herstelden allemaal tot normale bloedplaatjesniveaus na stopzetting van het geneesmiddel en toediening van glucocorticosteroiden bij wie dit medisch geïndiceerd was.

## Volanesorsen productregistratie en registratieonderzoek

Op verzoek van het EMA wordt een Europees registratieonderzoek uitgevoerd met FCS-patiënten die worden behandeld met volanesorsen. Inschrijving van FCS-patiënten in dit register is vrijwillig. Het registratieonderzoek met patiënten die volanesorsen krijgen, zal helpen trombocytopenie en het risico op bloeding onder omstandigheden van gebruikelijke zorg beter te begrijpen, alsook de veiligheid van volanesorsen op de lange termijn.

### 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 via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

U kunt extra materiaal opvragen via Swedish Orphan Biovitrum (the Netherlands) B.V., tel: +32 2880 6119, e-mail: [benelux@sobi.com](mailto:benelux@sobi.com).

Aanvullende informatie betreffende volanesorsen is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl).

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op [www.sobi-rmm.nl/volanesorsen](http://www.sobi-rmm.nl/volanesorsen).

## Belangrijke informatie over risicominimalisatie voor patiënten en hun verzorgers bij het gebruik van volanesorsen

# Informatie voor de patiënt en verzorgers

Let op bij gebruik van volanesorsen. Volanesorsen is het werkzaam bestanddeel in het medicijn. Uw medicijn kan ook een andere (merk)naam dragen. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

### Samenvatting

Dit materiaal is aan u gegeven om het risico op een mogelijke ernstige bijwerking, trombocytopenie, te verkleinen. De belangrijkste punten zijn:

- Relevante informatie over trombocytopenie en ernstige bloedingen
- Het belang van het controleren van de aantallen bloedplaatjes
- De mogelijke noodzaak voor dosisaanpassingen of behandelpauzes op basis van testresultaten van de bloedplaatjes

### Inleiding

U heeft de diagnose familiair chylomicronemiesyndroom (FCS) gekregen en uw arts heeft volanesorsen voorgeschreven. Dit educatieve materiaal bevat informatie over een mogelijk ernstige bijwerking: trombocytopenie. Het is belangrijk dat u eventuele symptomen van deze bijwerking direct meldt bij uw zorgverlener. Lees deze hele handleiding en onthoud dat dit document geen gesprek met uw zorgverlener over uw medische toestand of uw behandeling vervangt.

### Wat is de belangrijkste informatie die ik moet weten over volanesorsen?

- **Volanesorsen kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder een verlaagd aantal bloedplaatjes in het bloed.** Bloedplaatjes helpen het bloed te stollen en bloedingen te stoppen. Wanneer het aantal bloedplaatjes daalt, kunt u sneller bloeden na een kleine verwonding en u kunt een groter risico lopen op bloedingen zonder duidelijke verwonding wanneer het aantal bloedplaatjes te laag wordt. **Trombocytopenie** treedt op wanneer het aantal bloedplaatjes in het bloed daalt tot onder de normale ondergrens. Uw zorgverlener zal u een eenvoudige bloedtest laten ondergaan om uw bloedplaatjesaantal te bepalen voordat u begint met het gebruik van volanesorsen en vervolgens ten minste elke 2 weken daarna. Als u matige tot ernstige trombocytopenie heeft, zal uw zorgverlener u vertellen dat u volanesorsen niet moet gebruiken.

- **Moet ik worden gecontroleerd tijdens mijn behandeling?**

Wanneer u wordt behandeld met volanesorsen, zal uw zorgverlener u nauwlettend controleren op eventuele ongewenste veranderingen in uw bloedplaatjesaantal. Hij/zij kan veranderingen aanbrengen in hoe vaak u volanesorsen moet gebruiken, met inbegrip van de mogelijkheid van onderbreking of stopzetting van uw behandeling of het vaker uitvoeren van bloedonderzoeken. **Het is belangrijk dat u de bloedplaatjescontrole en behandelingsinstructies van uw arts opvolgt om ernstige trombocytopenie te voorkomen en het risico op bloedingen te verkleinen.**

- **Nadat u met volanesorsen bent begonnen, is het belangrijk om het uw zorgverlener meteen te vertellen als u tekenen van een laag aantal bloedplaatjes ontwikkelt, zoals:**
  - Speldenprikachtige, ronde, rode, paarse, of bruine vlekjes op de huid
  - Onverwachte blauwe plekken
  - Bloed in het wit van het oog
  - Andere ongebruikelijke bloedingen, zoals bloedneuzen, bloedend tandvlees, bloed in de ontlasting, of een ongewoon hevige menstruatie (ongesteldheid)
  - Elke langdurige bloeding
  - Nekstijfheid
  - Ongewoon hevige hoofdpijn

### Volanesorsen productregistratie

Er wordt een Europees registratieonderzoek uitgevoerd met patiënten met FCS die een behandeling met volanesorsen krijgen. **Uw deelname aan deze registratie wordt aangemoedigd**, omdat het zal helpen trombocytopenie en het risico op bloeding in verband met behandelingen met volanesorsen te begrijpen, alsook de veiligheid van behandeling met volanesorsen op de lange termijn. Informatie over deelname aan het registratieonderzoek kunt u verkrijgen bij uw behandelend arts.

### 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 via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

### Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op [www.sobi-rmm.nl/volanesorsen](http://www.sobi-rmm.nl/volanesorsen).

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn.

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

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)).