

## **Patisiran 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie**

### **Risicominimalisatie-materiaal voor zorgverleners over veilig gebruik van patisiran in de thuisomgeving**

Dit document betreffende de toediening van patisiran werd opgesteld in overeenstemming met aanbevelingen beschreven in de vergunning voor het in de handel brengen. Naast de gebruikelijke maatregelen werden additionele risico minimalisatie maatregelen uitgewerkt in de vergunning voor het in de handel brengen van dit product. Dit om een veilige en duurzame toediening van patisiran in de thuisomgeving te verzekeren, het risico op infusie gerelateerde reacties (IRR's) te verminderen en de positieve benefit-risk balans te versterken. Dit document is een integraal en verplicht deel van de vergunning voor het in de handel brengen, om te verzekeren dat zorgverleners die patisiran voorschrijven en patiënten die patisiran voorgeschreven krijgen, zich bewust zijn van de additionele veiligheidsvoorschriften zodanig dat ze hiermee rekening kunnen houden.

## Inhoud

1. Introductie .....	3
2. Samenvatting .....	3
3. Geschiktheid van de patiënt om de infusie thuis te ontvangen .....	4
4. Toediening van patisiran in thuisomgeving .....	4
Aanvullende geneesmiddelen die noodzakelijk zijn tijdens de toediening van patisiran .....	4
Toediening van premedicatie .....	4
Bereidingswijze .....	5
Infusiemethode .....	5
Voorwaarden voor bewaring van patisiran .....	6
5. Tekenen en symptomen van infusie gerelateerde reacties (IRR's) .....	6
Maatregelen in geval van IRR .....	7
Maatregelen bij noodgevallen .....	7
Vorzorgsmaatregelen om het optreden van andere IRR's te voorkomen .....	7
Redenen voor het stopzetten van de thuisinfusies en voor de terugkeer van de patiënt naar een klinische omgeving voor de toediening van de infusies .....	8
6. Melden van bijwerkingen .....	8
7. Aanvullende informatie .....	8

## 1. Introductie

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

Patisiran is geïndiceerd voor de behandeling van erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose (hATTR-amyloïdose) bij volwassen patiënten met polyneuropathie in stadium 1 of stadium 2.

Dit voorlichtingsmateriaal werd opgesteld als aanvulling op de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en patiëntenbijsluiter. Verzekert dat u beide documenten heeft gelezen en begrepen vooraleer u thuistoediening van patisiran aan een patiënt overweegt.

## 2. Samenvatting

Dit voorlichtingsmateriaal werd opgesteld om een veilige en duurzame toediening van patisiran bij de patiënt thuis te verzekeren, met als **doel het voorkomen en/of verminderen van het belangrijke geïdentificeerde risico op infusie gerelateerde reacties (IRR's)**. Dit materiaal bevat informatie over:

- De geschiktheid van de patiënt voor toediening van de infusies thuis
- De vereisten voor een toediening van infusies thuis, inclusief de beschikbaarheid en tijdige toediening van de juiste premedicatie
- De juiste infusiesnelheid
- De tekenen en symptomen van IRR's
- Maatregelen die moeten worden ondernomen in geval van IRR's en noodgevallen
- Te overwegen stappen om verdere IRR's te voorkomen
- Redenen die de zorgverlener ertoe aanzetten te overwegen of een patiënt de infusies thuis dient te stoppen en naar de kliniek dient terug te keren om daar de infusies te krijgen

Er is extra materiaal voor de patiënt. Zorgverleners worden dringend verzocht dit materiaal aan de patiënt mee te geven.

### 3. Geschiktheid van de patiënt om de infusie thuis te ontvangen

De behandelende arts evalueert de patiënt en bepaalt of hij/zij geschikt is om patisiran thuis te ontvangen. Hieronder worden enkele elementen beschreven die de behandelende arts kunnen helpen met het bepalen of de patiënt geschikt is om thuisinfusies te ontvangen:

- **Ervaring met patisiran in het ziekenhuis**
  - De patiënt heeft ten minste 3 infusies met patisiran in een ziekenhuisomgeving goed verdragen.
- **Medische omstandigheden**
  - De patiënt is medisch gezien stabiel.
- **Sociale en omgevingsfactoren**
  - De woning van de patiënt is geschikt voor thuisinfusie (bijv. een ruimte aangepast voor de infusiebereiding, elektriciteit, water en toegang tot een telefoon).
- **De behandelende arts verstrekt het patisiran voorlichtingsmateriaal voor zorgverleners en patienten aan de aanbieder die verantwoordelijk is voor de thuisinfusie.**

### 4. Toediening van patisiran in thuisomgeving

De aanbevolen dosis patisiran is 300 microgram per kg lichaamsgewicht, één keer om de 3 weken toegediend via intraveneuze infusie (IV). De dosis is gebaseerd op het werkelijke lichaamsgewicht van de patiënt. Voor patiënten met een gewicht  $\geq 100$  kg, is de maximale aanbevolen dosis 30 mg.

#### Aanvullende geneesmiddelen die noodzakelijk zijn tijdens de toediening van patisiran

- Premedicatie (corticosteroïde, paracetamol, H1- en H2-antihistaminica)
- Geneesmiddelen voor de behandeling van infusie gerelateerde reacties (IRR's) in navolging van de huidige medische standaarden (bijv. adrenalinepen, vasculaire vulvloeistoffen, corticosteroïden, antihistaminica, paracetamol/niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's))

#### Toediening van premedicatie

Alle patiënten moeten premedicatie ontvangen voor de toediening van patisiran om het risico op IRR's te verkleinen. Elk van de volgende geneesmiddelen moet worden toegediend op dezelfde dag als de infusie van patisiran, minstens 60 minuten voor het begin van de infusie:

- Intraveneus toegediend corticosteroid (10 mg dexamethason of equivalent)
- Oraal toegediende paracetamol (500 mg)
- Intraveneus toegediend H1-blokker (50 mg difenhydramine of equivalent)
- Intraveneus toegediend H2-blokker (50 mg ranitidine of equivalent)

Voor premedicatiemiddelen die niet beschikbaar zijn voor intraveneuze toediening of die niet intraveneus worden verdragen, kunnen equivalente middelen oraal worden toegediend.

### Bereidingswijze

Onpattro moet voorafgaand aan de intraveneuze infusie worden verdund met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing. De verdunde oplossing voor infusie dient met behulp van een aseptische techniek als volgt door een professionele zorgverlener te worden bereid:

Raadpleeg de SmPC (sectie 6.6.) van patisiran voor een uitgebreide beschrijving van de bereidingswijze.

- Inspecteer visueel op deeltjes en verkleuring. Patisiran is een witte tot gebroken-witte, melkachtige, homogene oplossing. Niet gebruiken als verkleuring of vreemde deeltjes aanwezig zijn.
- Bereken het vereiste volume van patisiran, gebaseerd op de aanbevolen op gewicht gebaseerde dosering (zie hier boven en SmPC rubriek 4.2).
- Trek de volledige inhoud van een of meer injectieflacons in een steriele spuit.
- Filter patisiran door een steriel 0,45 micron polyethersulfon (PES) spuitfilter in een steriele flacon.
- Trek met een steriele injectiespuit de benodigde hoeveelheid gefilterde patisiran uit de steriele flacon op.
- Verdun het benodigde volume gefiltreerde patisiran in een infusiezak met natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%) tot een totaal volume van 200 ml.

### Infusiemethode

- Patisiran moet voorafgaand aan de intraveneuze infusie worden verdund.
- Er moet een speciaal bestemde lijn met een infusieset met een 1,2 micron polyethersulfon (PES) in-lijn infusiefilter worden gebruikt. De infusiesets en lijnen moeten vrij zijn van bis(2-ethylhexyl)ftalaat (DEHP).
- De verdunde oplossing van patisiran dient in ongeveer 80 minuten intraveneus te worden toegediend, met een initiële infusiesnelheid van ongeveer 1 ml/min gedurende de eerste 15 minuten en vervolgens met een hogere infusiesnelheid van ongeveer 3 ml/min voor de rest van de infusie. De duur van de infusie kan worden verlengd in het geval van een IRR.
- Patisiran moet via een vrij stromende veneuze toegangslijn worden toegediend. De infusieplaats dient tijdens de toediening op mogelijke infiltratie te worden

gecontroleerd. Vermoedelijke extravasatie dient te worden behandeld volgens de lokale standaardpraktijk voor niet-blaartrekkende middelen.

- De patiënt dient tijdens de infusie te worden geobserveerd en, indien klinisch geïndiceerd, na de infusie.
- Na voltooiing van de infusie dient de intraveneuze toedieningsset te worden doorgespoeld met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%), zodat dat al het geneesmiddel wordt toegediend.

### Voorwaarden voor bewaring van patisiran

- Patisiran moet in de koelkast (2°C tot 8°C) bewaard worden. Als bewaring in de koelkast niet mogelijk is, kan patisiran gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur tot 25°C worden bewaard.
- Het wordt aangeraden om patisiran onmiddellijk na verdunning te gebruiken. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de in-use bewaartijd en condities vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan 16 uur bij 2°C tot 8°C of kamertemperatuur (tot 30°C), inclusief de infusietijd.

## 5. Tekenen en symptomen van infusie gerelateerde reacties (IRR's)

De meest voorkomende symptomen van IRR's zijn blozen, rugpijn, misselijkheid, buikpijn, kortademigheid en hoofdpijn. Symptomen van IRR's omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

- |   |  |
|---|--|
| • artralgie of pijn (waaronder rug-, nek- of musculoskeletale pijn) | • huiduitslag                          |
| • blozen (inclusief erytheem van het gezicht of warme huid)         | • pruritus                             |
| • misselijkheid   | • koude rillingen                      |
| • buikpijn  | • duizeligheid                         |
| • dyspneu of hoest  | • vermoeidheid                         |
| • dysfonie  | • verhoogde hartslag of hartkloppingen |
| • ongemak of pijn op de borst                                       | • hypotensie (waaronder syncope)       |
| • hoofdpijn   | • hypertensie                          |
|   | • gezichtsoedeem                       |

Patiënten moeten worden geadviseerd om de zorgverlener, die verantwoordelijk is voor de toediening, te verwittigen wanneer ze bijwerkingen, waaronder ook IRR's, ondervinden tijdens de infusie.

Als de patiënt een IRR ondervindt nadat de zorgverlener het huis heeft verlaten moet men de patiënt adviseren om \_\_\_\_\_ (Telefoonnummer van thuiszorgverlener toevoegen) te bellen. In geval van nood bel onmiddellijk 112.

## Maatregelen in geval van IRR

Als er een IRR optreedt, dient er te worden overwogen om de infusie te vertragen of te onderbreken en een medische behandeling in te stellen (bijv. corticosteroiden of andere symptomatische behandeling), zoals klinisch geïndiceerd. Als de infusie wordt onderbroken, moet overwogen worden om de infusie met een lagere infusiesnelheid te hervatten nadat de symptomen zijn verdwenen. De patisiran-infusie dient te worden gestaakt in geval van een ernstige of levensbedreigende IRR.

### Beschrijving van infusie gerelateerde reacties

Klassificatie	Beschrijving
Milde reactie	De infusie kan worden voortgezet; als er ondersteuning geïndiceerd is, zal dit minimaal zijn en zal er geen aanvullende behandeling (anders dan paracetamol voor vertraagde reacties) vereist zijn.
Matige reactie	De infusie moet onderbroken worden en een meer intensieve behandeling (bijv. vasculaire vulling, NSAID) is aangewezen. De symptomen verlichtten snel na toediening van de medicatie. Deze behandeling is geïndiceerd gedurende $\leq 24$ uur.
Ernstige reactie	Een reactie die ernstiger is dan de matige reactie; symptomen verlichtten niet snel na behandeling met medicatie en na het onderbreken of verlengen van de infusie. De behandeling is geïndiceerd gedurende $> 24$ uur. Ernstige symptomen kunnen opnieuw optreden na een initiële verbetering.

## Maatregelen bij noodgevallen

Stop in geval van nood de infusie met patisiran en dien zo nodig noodmedicatie toe. Bel indien nodig onmiddellijk 112.

## Voorzorgsmaatregelen om het optreden van andere IRR's te voorkomen

Om het risico op IRR's te verminderen, kunnen bepaalde patiënten die IRR's ondervinden baat hebben bij een trager infusiedebiet of aanvullende of hogere dosissen van één of meerdere van de behandelingen die worden gebruikt als premedicatie bij de daaropvolgende infusies.

## Redenen voor het stopzetten van de thuisinfusies en voor de terugkeer van de patiënt naar een klinische omgeving voor de toediening van de infusies

De behandelende arts moet, in samenwerking met de zorgverlener die verantwoordelijk is voor de toediening van de thuisinfusies, steeds geschiktheid van de patiënt om thuisinfusies van patisiran te ontvangen evalueren en bepalen of de patiënt al dan niet terug moet keren naar het ziekenhuis om infusies van patisiran daar te ontvangen.

De dosering van de corticosteroïden premedicatie mag niet thuis worden aangepast. De patiënt moet naar het ziekenhuis worden doorverwezen voor eventuele wijzigingen in de corticosteroïden premedicatie. Na elke aanpassing moet de verwijzende arts bepalen of een patiënt opnieuw kan starten met thuisinfusies; deze beslissing kan enkel genomen worden als de patiënt een stabiele dosis corticosteroïden premedicatie heeft ontvangen en ten minste 3 infusies goed verdragen heeft in een ziekenhuisomgeving.

## 6. Melden van bijwerkingen

### Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

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).

## 7. Aanvullende informatie

U kunt extra materiaal opvragen via telefoonnummer: 0800 282 0025 (020 369 7861) of per e-mail naar: [medinfo@alnylam.com](mailto:medinfo@alnylam.com).

Aanvullende informatie betreffende patisiran 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.

<https://Alnylam.com/nederland/rmp-arts>

<https://Alnylam.com/nederland/rmp-patient>



# **Patisiran**

## **2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie**

### **Informatie voor de patiënt over het veilig gebruik van patisiran in de thuisomgeving**

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

**Dit document betreffende de toediening van patisiran werd opgesteld in overeenstemming met aanbevelingen beschreven in de vergunning voor het in de handel brengen. Naast de gebruikelijke maatregelen werden additionele risico minimalisatie maatregelen uitgewerkt in de vergunning voor het in de handel brengen van dit product. Dit om een veilige en duurzame toediening van patisiran in de thuisomgeving te verzekeren, het risico op infusie gerelateerde reacties (IRR's) te verminderen en de verhouding voordelen/risico's ten goede te versterken. Dit document is een integraal en verplicht deel van de vergunning voor het in de handel brengen, om te verzekeren dat gezondheidszorgbeoefenaars die patisiran voorschrijven en patiënten die patisiran voorgeschreven krijgen, zich bewust zijn van de additionele veiligheidsvoorschriften zodanig dat ze hiermee rekening kunnen houden.**

## Inhoud

1. Introductie .....	3
2. Hoe wordt de infusie van patisiran toegediend?.....	3
3. Wat zijn de tekens of symptomen van een IRR? .....	3
4. Wat moet u doen wanneer u IRR's ondervindt? .....	4
5. Het melden van bijwerkingen .....	5
6. Aanvullende informatie .....	5

## 1. Introductie

Uw arts heeft u patisiran voorgeschreven. Uw arts of verpleegkundige heeft u patisiran toegediend in het ziekenhuis. Op dit moment heeft u minimaal 3 infusies in het ziekenhuis ontvangen, wat goed ging. U heeft geen bijwerkingen of weinig bijwerkingen gehad met deze patisiran-infusies. Uw arts heeft u voorgesteld om uw infusie bij u thuis te laten toedienen door een verpleegkundige of arts.

Dit document is een aanvulling op de patiëntenbijsluiters die uw zorgverlener u zal geven en is bedoeld om uw vragen over de thuistoediening van patisiran te beantwoorden. **Deze folder bevat informatie over het risico op infusiegerelateerde reacties (IRR's) van patisiran en wat u moet doen als u IRR's ervaart.** In het geval dat u bijkomende vragen heeft over het gebruik van patisiran, aarzel dan niet om deze te stellen aan uw arts en/of verpleegkundige.

## 2. Hoe wordt de infusie van patisiran toegediend?

De procedure voor het thuis toedienen van patisiran is dezelfde als die in het ziekenhuis.

Patisiran wordt druppelsgewijs toegediend in een ader van de arm (een "intraveneuze infusie [IV]"), gewoonlijk gedurende ongeveer 80 minuten. Als u een centraal veneuze katheter heeft, kunt u de infusie via de katheter ontvangen.

Infusiegerelateerde reacties (IRR's) kunnen optreden tijdens de behandeling met patisiran. Vóór elke infusie krijgt u geneesmiddelen die helpen om de kans op een IRR te verlagen. Deze voorbereidende medicatie omvat de volgende medicijnen:

- antihistaminica (medicijnen tegen allergische reacties)
- een corticosteroïde (een medicijn dat ontstekingen onderdrukt)
- een pijnstiller (een medicijn dat pijn of koorts vermindert)

Deze medicijnen worden 60 minuten voor de start van de infusie van patisiran toegediend door de arts of verpleegkundige.

Nadat deze medicijnen zijn toegediend, zal de arts of verpleegkundige patisiran toedienen op dezelfde manier zoals dit gebeurde in het ziekenhuis. De arts of verpleegkundige zal u voor, tijdens en na de infusie controleren op alle IRR's en alle andere bijwerkingen.

## 3. Wat zijn de tekens of symptomen van een IRR?

Infusiegerelateerde reacties (IRR's) komen zeer vaak voor (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers van patisiran).

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u tijdens de behandeling één van de volgende verschijnselen van een IRR krijgt of als u andere symptomen ondervindt tijdens een infusie van patisiran:

- Buikpijn
- Misselijkheid
- Pijn in het lichaam, waaronder pijn in de rug, nek of gewrichten
- Hoofdpijn
- Vermoeidheid
- Koude rillingen
- Duizeligheid
- Hoesten, kortademigheid of andere ademhalingsproblemen
- Roodheid van het gezicht of lichaam (blozen), warme huid, huiduitslag of jeuk
- Ongemak of pijn op de borst
- Snelle hartslag
- Lage of hoge bloeddruk, sommige patiënten zijn tijdens de infusie flauwgevallen als gevolg van een lage bloeddruk
- Pijn, roodheid, branderig gevoel of zwelling op of nabij de infusieplaats
- Zwelling van het gezicht
- Veranderingen in de klank of toon van uw stem (heesheid)

Als u een IRR heeft, kan uw arts of verpleegkundige de infusie vertragen of stoppen. Het kan ook nodig zijn dat u aanvullende medicijnen moet nemen om de reactie te behandelen. Grotere hoeveelheden van de medicijnen die u vóór de infusie kreeg (antihistaminica, corticosteroiden of pijnstillers) kunnen via het infuus worden toegediend. Ook andere behandelingen om de symptomen te verlichten kunnen via het infuus worden toegediend, indien nodig.

Wanneer de infusie gerelateerde reacties stoppen of verbeteren, kan uw arts beslissen om de infusie opnieuw op te starten. Uw arts of verpleegkundige kan u vragen terug te keren naar het ziekenhuis voor de toediening van de volgende infusies.

#### 4. Wat moet u doen wanneer u IRR's ondervindt?

Informeer onmiddellijk uw arts of verpleegkundige wanneer u een van de tekenen of symptomen van IRR's of van andere bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling met patisiran.

Indien u een IRR ondervindt nadat uw verpleegkundige uw huis heeft verlaten, bel dan het volgende telefoonnummer: .....\*

In geval van nood, bel direct 112.

\*In te vullen door de arts of verpleegkundige

## 5. Het melden van bijwerkingen

### Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

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.

U kan ook contact opnemen met Alylam via telefoon op 0800 282 0025 (020 369 7861) of per e-mail naar: [medinfo@alnylam.com](mailto:medinfo@alnylam.com).

## 6. Aanvullende informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op <https://Alnylam.com/nederland/rmp-patient>

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts.

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