

Belangrijke informatie over pegvaliase voor patiënten en getrainde waarnemers

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. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Vermoedelijke bijwerkingen (met inbegrip van maar niet beperkt tot overgevoeligheid) kunnen ook gemeld worden bij drugsafety@bmrn.com of fax: +1-415-532-3144 of tel.: +1-415-506-6179.

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

Pegvaliase kan ernstige allergische reacties veroorzaken die mogelijk onmiddellijk moeten worden behandeld. In deze brochure staat belangrijke informatie over hoe u deze reacties kunt voorkomen en wat u moet doen als ze toch optreden. Lees de brochure zorgvuldig door en bewaar deze op een veilige en eenvoudig bereikbare plaats.

Ernstige allergische reacties

Pegvaliase kan ernstige allergische reacties veroorzaken die levensbedreigend kunnen zijn. Ze kunnen op ieder moment optreden na een injectie met pegvaliase.

Stop met het injecteren van pegvaliase als een van de volgende symptomen optreedt:

- Opgezwollen gezicht, ogen, lippen, mond, keel, tong, handen en/of voeten
- Ademhalingsproblemen of piepende ademhaling
- Opgezette keel of verstikkend gevoel
- Moeite met slikken of spreken
- Duizeligheid of flauwvallen
- Minder controle over urine of stoelgang
- Snelle hartslag
- Netelroos (jeukende huiduitslag met bultjes) die zich snel verspreidt
- Blozen
- Hevige buikkrampen of -pijn, braken of diarree

Ga als volgt te werk wanneer u een ernstige allergische reactie krijgt

- **Gebruik het injectiehulpmiddel met adrenaline zoals aangegeven door uw arts en schakel onmiddellijk medische hulp in**

Uw arts schrijft u een injectiehulpmiddel met adrenaline voor dat u kunt gebruiken bij een ernstige allergische reactie. Uw arts legt aan u en aan iemand die u ondersteunt uit wanneer en hoe adrenaline moet worden gebruikt. Draag het injectiehulpmiddel met adrenaline altijd bij u.

Ernstige allergische reacties voorkomen

1. Beginnen met pegvaliase (voor patiënten)

- Uw zorgverlener geeft u de injectie met pegvaliase totdat u (of een verzorger) dit zelf kan doen
- Uw arts schrijft u geneesmiddelen voor die u vóór de injectie met pegvaliase moet innemen, zoals paracetamol, fexofenadine en/of ranitidine. Deze geneesmiddelen verminderen de symptomen van een allergische reactie
- Nadat u pegvaliase hebt ingenomen, zal een zorgverlener u minimaal 1 uur lang controleren op tekenen en symptomen van een allergische reactie
- Uw arts schrijft u ook een injectiehulpmiddel met adrenaline voor dat u kunt gebruiken bij een ernstige allergische reactie. Daarnaast vertelt uw zorgverlener op welke tekenen en symptomen u moet letten en wat u moet doen als u een ernstige allergische reactie krijgt
- Uw arts laat zien hoe en wanneer het injectiehulpmiddel met adrenaline moet worden gebruikt. Zorg dat u het hulpmiddel altijd bij u hebt
- Nadat u adrenaline hebt gebruikt, moet u onmiddellijk medische hulp inschakelen

2. Doorgaan met pegvaliase (voor patiënten)

- Uw arts vertelt u hoelang u geneesmiddelen zoals paracetamol, fexofenadine en/of ranitidine moet blijven gebruiken voordat u pegvaliase inneemt
- Wanneer u pegvaliase injecteert, moet er gedurende minimaal 1 uur na de injectie iemand bij u zijn die kan letten op tekenen en symptomen van een ernstige allergische reactie en die u indien nodig een injectie met adrenaline kan geven en 112 kan bellen
- Uw arts zal u beiden uitleggen wat de tekenen en symptomen van een ernstige allergische reactie zijn en hoe de adrenaline moet worden geïnjecteerd
- Uw arts geeft het aan als u langer dan 6 maanden een waarnemer nodig hebt

3. Verantwoordelijkheden als getrainde pegvaliase-waarnemer (voor getrainde waarnemers)

- De arts zal u het volgende uitleggen:
 - a. Hoe u de tekenen en symptomen van een acute systemische overgevoeligheidsreactie kunt herkennen
 - b. Dat u onmiddellijk medische hulp moet inschakelen als er een reactie optreedt
 - c. Hoe u het injectiehulpmiddel met adrenaline moet gebruiken (auto-injector of voorgevulde spuit/pen)
- U moet tijdens de injectie met pegvaliase en minimaal 60 minuten daarna aanwezig zijn
- U moet de patiënt in de gaten houden en letten op tekenen en symptomen van een acute systemische overgevoeligheidsreactie
- Als u ziet dat de patiënt een acute systemische overgevoeligheidsreactie krijgt, moet u het injectiehulpmiddel met adrenaline gebruiken zoals aangegeven en moet u 112 bellen of de patiënt naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp brengen

Voor patiënten: als u een ernstige allergische reactie hebt gehad, mag u geen pegvaliase meer gebruiken totdat u met de arts hebt gesproken die u pegvaliase heeft voorgeschreven. Vertel uw arts dat u een allergische reactie hebt gekregen. Uw arts bepaalt of u mag doorgaan met de behandeling met pegvaliase.

U hebt ook een waarschuwingskaart voor patiënten met contactgegevens voor noodgevallen gekregen. Bewaar deze in uw portemonnee. Zorg dat u deze kaart altijd bij u hebt.

Lees ook de bijsluiter in de verpakking/doos met pegvaliase zorgvuldig door.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op www.palynziqmm.nl.

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.

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van pegvaliase voor voorschrijvers

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.

Vermoedelijke bijwerkingen (met inbegrip van maar niet beperkt tot overgevoeligheid) kunnen ook gemeld worden bij **drugsafety@bmrn.com** of fax: +1-415-532-3144 of tel.: +1-415-506-6179.

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

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.

U kunt extra materiaal opvragen door een email te sturen naar biomarinnl@bmrn.com.

Aanvullende informatie betreffende pegvaliase is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiters op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.palynziqrmn.nl.

Lees de volgende informatie nauwkeurig door voordat u pegvaliase voorschrijft aan uw patiënt en raadpleeg de *Samenvatting van de productkenmerken* voor meer informatie.

Geef alle patiënten ook de *Belangrijke informatie voor patiënten voor het veilige gebruik van pegvaliase, de pegvaliase-waarschuwingskaart voor patiënten en de Bijsluiter.*

Gebruiksindicatie

Pegvaliase is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met fenylketonurie (PKU) van 16 jaar en ouder met onvoldoende onder controle gebrachte fenylalanineconcentraties in het bloed (concentraties fenylalanine in het bloed hoger dan 600 micromol/l) ondanks voorgaande behandeling met beschikbare behandelopties.

De veiligheid en werkzaamheid van pegvaliase bij kinderen en adolescenten vanaf de geboorte tot 16 jaar oud zijn niet vastgesteld.

Acute systemische overgevoeligheid – klinische gegevens

- Overgevoelighedsreacties, waaronder acute systemische overgevoelighedsreacties, angio-oedeem en serumziekte, zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met pegvaliase en kunnen op elk willekeurig moment tijdens de behandeling optreden. Pegvaliase kan ook leiden tot overgevoeligheid voor andere gepegyleerde injecteerbare geneesmiddelen

- Tijdens klinische onderzoeken kregen 16 van de 285 patiënten (6%) te maken met 25 acute systemische overgevoeligheidsreacties in verschillende mate, gebaseerd op een acute huiduitslag en/of veranderingen in het slijmvlies en in ieder geval problemen met ademhaling of een lagere bloeddruk (of gerelateerde symptomen van een eindorgaanaandoening)
- Het ging hierbij om een combinatie van de volgende acute tekenen en symptomen: syncope, hypotensie, hypoxie, dyspneu, piepende ademhaling, vervelend/beklemd gevoel op de borst, tachycardie, angio-oedeem (opgezwollen gezicht, lippen, ogen en tong), blozen, huiduitslag, netelroos, pruritus en maag-darmsymptomen (braken, misselijkheid en diarree)
- Vier van de 16 patiënten (1%; 4/285) kregen te maken met in totaal 5 gevallen van acute systemische overgevoeligheidsreacties die ernstig werden beschouwd op basis van de aanwezigheid van: cyanose of zuurstofsaturatie (SpO₂) van 92% of minder, hypotensie (systolische bloeddruk lager dan 90 mm Hg bij volwassenen) of syncope
- Acute systemische overgevoeligheidsreacties kwamen het vaakst voor tijdens de inductie- en titratiefase (5% van de patiënten; 19 voorvallen gedurende een gemiddelde behandelingsduur van 12 maanden) en namen af tijdens de onderhoudsfase (2% van de patiënten; 6 voorvallen gedurende een gemiddelde behandelingsduur van 28 maanden). Het risico op een acute systemische overgevoeligheidsreactie tijdens de inductie-/titratiefase is 7 keer hoger in vergelijking met de onderhoudsfase
- Acute systemische overgevoeligheidsreacties traden meestal op tijdens het eerste uur na de injectie (88%; 22/25 voorvallen). Er zijn echter ook reacties opgetreden tot wel 24 uur na de dosis
- Bij tien van de 16 patiënten die te maken kregen met een acute systemische overgevoeligheidsreactie, werd de injectie opnieuw toegediend. Bij 4 patiënten trad er opnieuw een overgevoeligheidsreactie op. Zeven van de 16 patiënten zijn gestopt met de behandeling. Alle voorvallen verdwenen zonder restverschijnselen

Preventie van acute systemische overgevoeligheid

1. Premedicatie

- Tijdens de inductie en titratie is premedicatie vereist voorafgaand aan iedere dosis
- Patiënten moeten premedicatie krijgen met een H1-antagonist, een H2-antagonist en een antipyreticum
- Tijdens de onderhoudsperiode moet opnieuw premedicatie worden overwogen voor de volgende injecties, afhankelijk van hoe goed de patiënt pegvaliase kan verdragen

2. Adrenaline

- Er moet een injectiehulpmiddel met adrenaline (auto injector of voorgevulde spuit/pen) worden voorgeschreven aan patiënten die dit geneesmiddel gebruiken. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om het injectiehulpmiddel met adrenaline altijd bij zich te hebben tijdens de behandeling met pegvaliase
- De patiënten en de getrainde waarnemer moeten worden geïnstrueerd om de tekenen en symptomen van acute systemische overgevoeligheidsreacties te kunnen herkennen, om de adrenaline in noodgevallen op de juiste manier te kunnen injecteren en om onmiddellijk medische hulp in te schakelen nadat de adrenaline is toegediend
- Bij het voorschrijven van pegvaliase moet er rekening worden gehouden met de risico's van het gebruik van adrenaline. Raadpleeg de productinformatie van de adrenaline voor meer informatie

3. Waarnemer

- Wanneer de patiënt zelf de injectie toedient (d.w.z. wanneer de toediening niet plaatsvindt onder toezicht van een zorgverlener) moet er in ieder geval tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling een waarnemer aanwezig zijn tijdens de toediening en gedurende minimaal 60 minuten daarna
- Nadat de patiënt gedurende 6 maanden is behandeld met pegvaliase, moet er worden overwogen of er nog steeds een waarnemer aanwezig moet zijn
- Een waarnemer is iemand die de tekenen en symptomen van een acute systemische overgevoelighedsreactie kan herkennen, onmiddellijk medische hulp kan inschakelen en adrenaline kan toedienen indien nodig

4. Eerste injectie

Voorafgaand aan de eerste dosis pegvaliase moeten de patiënt en de waarnemer worden getraind in:

- Het herkennen van de tekenen en symptomen van een acute systemische overgevoelighedsreactie en het inschakelen van medische hulp
- Het gebruik van het injectiehulpmiddel met adrenaline (auto-injector of voorgevulde spuit/pen)

De eerste injectie(s) moet(en) worden toegediend onder toezicht van een zorgverlener. De patiënt moet gedurende minimaal 60 minuten na de injectie nauwlettend in de gaten worden gehouden.

5. Onafhankelijk zelf injecties kunnen toedienen

De zorgverlener moet ervoor zorgen dat aan de volgende criteria wordt voldaan voordat de patiënt zelf onafhankelijk een injectie toedient:

- De patiënt moet de juiste instructies voor zelftoediening hebben gekregen
- De patiënt/verzorger moet de Belangrijke informatie voor patiënten en getrainde waarnemers voor het veilige gebruik van pegvaliase, de Waarschuwingskaart voor patiënten en de Bijsluiter hebben gekregen
- De patiënt moet laten zien dat hij of zij de injectie zelf kan toedienen
- De patiënt/getrainde waarnemer moet leren hoe hij of zij de tekenen en symptomen van een acute systemische overgevoelighedsreactie kan herkennen
- De patiënt moet een voorschrift hebben gekregen voor een adrenalineauto-injector en de patiënt/getrainde waarnemer moet leren hoe de auto-injector moet worden gebruikt, hoe de adrenaline moet worden toegediend en dat er onmiddellijk medische hulp moet worden ingeschakeld
- Tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling moet er tijdens de toediening en gedurende minimaal 60 minuten daarna een waarnemer aanwezig zijn. Na de eerste 6 maanden moet de arts bepalen of er nog steeds een waarnemer aanwezig moet zijn. De getrainde waarnemer moet aanwezig zijn tijdens de toediening van pegvaliase en gedurende minimaal 60 minuten daarna. De getrainde waarnemer moet leren hoe de tekenen en symptomen van een acute systemische overgevoelighedsreactie kunnen worden herkend, hoe er onmiddellijk medische hulp moet worden ingeschakeld in het geval van een reactie en hoe het injectiehulpmiddel met adrenaline (auto-injector of voorgevulde spuit/pen) moet worden gebruikt

Behandeling van overgevoelighedsreacties, waaronder acute systemische overgevoelighedsreacties

Acute systemische overgevoelighedsreacties moeten worden behandeld met adrenaline. Als er ernstige systemische overgevoelighedsreacties optreden of als er opnieuw acute systemische overgevoelighedsreacties optreden, moet de patiënt medische hulp inschakelen en moet de behandeling met pegvaliase permanent worden stopgezet.

De behandeling van andere overgevoelighedsreacties moet worden gebaseerd op de ernst van de reactie. Tijdens klinische onderzoeken bestond deze behandeling uit:

- Dosisaanpassingen
- Gebruik van geneesmiddel onderbreken
- Extra antihistaminen
- Antipyreticum
- Corticosteroiden

Behandeling opnieuw starten na acute systemische overgevoelighedsreactie

Patiënten die te maken krijgen met een ernstige acute systemische overgevoelighedsreactie of patiënten die meerdere keren last krijgen van een milde tot matige acute systemische overgevoelighedsreactie, moeten permanent stoppen met de behandeling met pegvaliase.

De voorschrijvende arts moet rekening houden met de risico's en voordelen van het opnieuw toedienen van het geneesmiddel nadat de eerste milde tot matige acute systemische overgevoelighedsreactie heeft plaatsgevonden.

Als de behandeling opnieuw wordt gestart, moet de eerste dosis worden toegediend met premedicatie onder toezicht van een zorgverlener die eventuele acute systemische overgevoelighedsreacties kan behandelen.

De voorschrijvende arts moet vervolgens doorgaan met de behandeling of besluiten om premedicatie te blijven gebruiken.

Belang van inschrijving

Om de veiligheid van pegvaliase te kunnen monitoren, voert BioMarin een multicentrisch observatieonderzoek uit om de langetermijnveiligheid van subcutane injecties met pegvaliase in de normale klinische praktijk te kunnen beoordelen. Voorschrijvende artsen worden aangemoedigd om hierbij te helpen en patiënten in te schrijven die zijn begonnen met de behandeling met pegvaliase.

Neem voor meer informatie contact op met medinfo@bmrn.com.