

Risicominimalisatie-materiaal voor de voorschrijver over de risico's van ravulizumab

Paroxismale Nachtelijke Hemoglobinurie (**PNH**)

atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (**aHUS**)

Gegeneraliseerde myasthenia gravis (**gMG**)

Neuromyelitis optica-spectrumstoornis (**NMOSD**)

INHOUDSOPGAVE

1 INLEIDING	3
2 BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE	4
Ernstige Meningokokkeninfectie	4
Andere systemische ernstige infecties	5
Immunogeniciteit en infusiereacties	5
Hematologische afwijkingen en maligniteit	5
Zwangerschap en borstvoeding	5
3 WAT U AAN PATIËNTEN EN OUDERS/WETTELIJKE VOOGDEN MOET MEEDELEN	6
4 STOPZETTING VAN DE BEHANDELING	7
Stopzetting van de behandeling voor PNH	7
Stopzetting van de behandeling bij aHUS	8

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van Ravulizumab te beperken of te voorkomen.

Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

1 INLEIDING

Ravulizumab indicaties

Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH)

Ravulizumab is geïndiceerd voor gebruik bij de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met een lichaamsgewicht van 10 kg of meer met PNH:

- bij patiënten met hemolyse met klinische symptomen die wijzen op een hoge ziekteactiviteit.
- bij patiënten die klinisch stabiel zijn nadat ze ten minste de afgelopen 6 maanden behandeld zijn met eculizumab.

Atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS)

Ravulizumab is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met een lichaamsgewicht van 10 kg of meer met aHUS, die complementremmer-naïef zijn of eculizumab hebben ontvangen gedurende ten minste 3 maanden en bewijs hebben van respons op eculizumab.

Gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG)

Ravulizumab is geïndiceerd als aanvullende standaardtherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met gMG die positief zijn voor het anti acetylcholinereceptor (AChR) antilichaam.

Neuromyelitis optica-spectrumstoornis (NMOSD)

Ravulizumab is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met NMOSD die positief zijn voor antilichamen tegen aquaporine-4 (AQP4)

Deze gids is bedoeld om de voorschrijver meer bewust te maken van de risico's die gepaard gaan met het gebruik van ravulizumab, waaronder meningokokkeninfectie, ernstige infecties, immunogeniciteit, maligniteiten en hematologische afwijkingen bij PNH-patiënten en het gebruik bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven. Het is ook bedoeld om de voorschrijver bewuster te maken van de risico's die gepaard gaan met het stopzetten van ravulizumab.

Deze gids moet worden gebruikt in combinatie met de samenvatting van de productkenmerken (SPC) van ravulizumab.

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.

Het betreft de volgende materialen:

- **Patiëntenkaart**
Om de patiënten en zorgverleners te informeren over het risico op meningokokkeninfectie geassocieerd met ravulizumab.
- **Gids voor patiënt/ouder**
Om patiënten, ouders/wettelijke voogden van baby's en kinderen en zorgverleners voor te lichten over de veiligheidsoverwegingen in verband met de behandeling met ravulizumab.

Lees deze materialen voordat u ravulizumab aan uw patiënten voorschrijft.

2 BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

Ernstige meningokokkeninfectie

- Door het werkingsmechanisme van ravulizumab verhoogt het gebruik ervan het risico voor de patiënt op meningokokkeninfectie (*Neisseria meningitidis*).
- Gevallen van ernstige meningokokkeninfectie/-sepsis zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met ravulizumab. Gevallen van ernstige of dodelijke meningokokkeninfectie/-sepsis zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met andere remmers van het terminale complement. Bij patiënten die behandeld werden met ravulizumab manifesteerden meningokokkeninfecties zich in de vorm van meningokokkensepsis.

De volgende maatregelen moeten worden genomen om het risico op infectie en het risico van slechte resultaten na een infectie tot een minimum te beperken:

Voorafgaand aan de start van de behandeling met ravulizumab:

- ▶ Vaccineer uw patiënten met een meningokokkenvaccin minstens 2 weken voordat u met ravulizumab start, tenzij het risico van het uitstellen van de behandeling met ravulizumab opweegt tegen het risico van het ontwikkelen van een meningokokkeninfectie. Vaccins tegen serogroepen A, C, Y, W135 worden aanbevolen ter preventie van de vaak pathogene meningokokken serogroepen. Vaccinatie tegen serogroep B, indien beschikbaar, wordt ook aanbevolen.
 - Patiënten die minder dan 2 weken na het krijgen van een meningokokkenvaccin beginnen met de behandeling met ravulizumab, moeten tot 2 weken na de vaccinatie behandeld worden met geschikte profylactische antibiotica.
- ▶ Controleer patiënten nauwgezet op ziektesymptomen na de aanbevolen vaccinatie, aangezien vaccinatie het complement verder kan activeren. Als gevolg daarvan kunnen patiënten met complement-gemedieerde ziekten verhoogde tekenen en symptomen van hun onderliggende ziekte ervaren.
- ▶ Vaccinatie is mogelijk niet voldoende om meningokokkeninfectie te voorkomen. Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

Tijdens de behandeling met ravulizumab:

- ▶ Controleer uw patiënten op vroege tekenen van meningokokkeninfecties en sepsis, evalueer onmiddellijk als een infectie wordt vermoed en behandel zo nodig met antibiotica.
- ▶ Hervaccineer volgens de huidige nationale vaccinatierichtlijnen voor het gebruik van vaccins bij patiënten die worden behandeld met complementremmers.

Andere systemische infecties

- Ernstige infecties met Neisseria-soorten (anders dan *Neisseria meningitidis*) waaronder gedissemineerde gonokokkeninfectie, zijn gemeld met ravulizumab. Adviseer patiënten over de preventie van gonorrhoe.
- Vaccineer patiënten jonger dan 18 jaar tegen *Haemophilus influenzae* en pneumokokkeninfecties. Strikte naleving van de nationale vaccinatieaanbevelingen voor elke leeftijdsgroep is noodzakelijk.
- Dien ravulizumab met voorzichtigheid toe aan patiënten met actieve systemische infecties.

Immunogeniciteit en infusiereacties

- Iedere behandeling met een therapeutisch eiwit kan een immuunrespons opwekken (bv. ontwikkeling van antilichamen tegen het geneesmiddel).
- Toediening van ravulizumab kan leiden tot infusiereacties en allergische reacties of overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie). De patiënt dient na de infusie één uur te worden gemonitord.

Hematologische afwijkingen en maligniteiten

- Vanwege het natuurlijk verloop van de ziekte PNH bestaat er een risico voor PNH-patiënten om hematologische afwijkingen of maligniteiten zoals aplastische anemie of myelodysplastisch syndroom te ontwikkelen. De mogelijke rol van ravulizumab bij dergelijke afwijkingen of maligniteiten is niet onderzocht.
- Patiënten met PNH moeten worden gecontroleerd op hematologische veranderingen.

Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

- Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van Ravulizumab bij zwangere vrouwen. Het gebruik van ravulizumab bij zwangere vrouwen kan worden overwogen na beoordeling van de risico's en voordelen.
- Vrouwen in hun vruchtbare leeftijd moeten adequate anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de behandeling en tot 8 maanden na de behandeling.
- Men dient geen borstvoeding te geven tijdens en tot 8 maanden na de behandeling met Ravulizumab.
- Mannelijke patiënten die Ravulizumab gebruiken, mogen geen kind verwekken of sperma doneren tijdens de behandeling of tot 8 maanden na de behandeling.

3 WAT U AAN PATIËNTEN EN OUDERS/ WETTELIJKE VOOGDEN MOET MEEDELEN

- **Risico van meningokokkeninfectie**

Informeer en licht patiënten voor dat ze onmiddellijk medische hulp moeten zoeken als ze een infectie vermoeden.

Relevante tekenen en symptomen omvatten:

- Hoofdpijn met misselijkheid en braken
- Hoofdpijn en koorts
- Hoofdpijn met een stijve nek of rug
- Koorts
- Koorts en huiduitslag
- Verwardheid
- Hevige spierpijn in combinatie met griepachtige symptomen
- Gevoeligheid voor licht

Veel voorkomende tekenen en symptomen bij zuigelingen zijn:

- Koorts, koude handen en voeten
- Lastig, niet willen gepakt worden
- Snelle ademhaling of grommend
- Anders huilen dan gewoonlijk, zeuren
- Stijve nek, geen helder licht kunnen verdragen
- Niet willen eten en/of braken
- Slaperig, slap, niet reagerend
- Bleke, vlekkerige huidvlekken/uitslag
- Gespannen, uitpuilende fontanel (zachte plek)
- Stuiptrekkingen/aanvallen

Bij kinderen kunnen andere tekenen en symptomen dan die voor zuigelingen optreden:

- Ernstige spierpijn
- Ernstige hoofdpijn
- Verwardheid
- Prikkelbaarheid

Leg de patiënt uit dat hij/zij de patiëntenkaart gedurende de gehele behandeling met ravulizumab en tot 8 maanden na de laatste dosis ravulizumab altijd bij zich moet dragen en moet tonen aan alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die hij/zij raadpleegt.

Informeer de patiënt over het PNH/aHUS-register en hoe hij/zij kan deelnemen (zie pagina 9).

4 STOPZETTING VAN DE BEHANDELING

Stopzetting van de behandeling voor PNH

Controleer patiënten met PNH die ravulizumab stopzetten gedurende ten minste 16 weken nauwkeurig op tekenen en symptomen van hemolyse en andere reacties.

Deze die worden geïdentificeerd door:

1. Verhoogde LDH-waarden (lactaatdehydrogenase)

+

2. Eén van de volgende criteria:

- Plotselinge afname van de grootte van de PNH-kloon of een daling van het hemoglobinegehalte

Of het terugkeren van symptomen zoals:

- Vermoeidheid
- Hemoglobinurie
- Buikpijn
- Kortademigheid (dyspneu)
- Ernstige vasculaire voorvallen (waaronder trombose)
- Dysfagie
- Erectiele disfunctie

Indien na stopzetting van Ravulizumab tekenen en symptomen van hemolyse optreden, waaronder een verhoogd LDH, moet worden overwogen de behandeling met ravulizumab te hervatten.

Stopzetting van de behandeling van aHUS

Controleer aHUS-patiënten die de behandeling met ravulizumab staken op tekenen en symptomen van trombotische microangiopathie (TMA).

TMA-complicaties na het staken van de behandeling kunnen worden vastgesteld door:

1. Waarneming van gelijktijdig optreden van ten minste twee van de volgende laboratoriumresultaten:

- een afname van het trombocytenaantal van 25% of meer ten opzichte van baseline of ten opzichte van de piekwaarde voor het trombocytenaantal tijdens de behandeling met ravulizumab;
- een toename van het serumcreatinine van 25% of meer ten opzichte van baseline of ten opzichte van de laagst gemeten waarde tijdens de behandeling met ravulizumab;
- een toename van de LDH-serumspiegel van 25% of meer ten opzichte van baseline of ten opzichte van de laagst gemeten waarde tijdens de behandeling met ravulizumab (de resultaten dienen te worden bevestigd door een tweede meting)

OF

2. Een van de volgende symptomen van TMA:

- een verandering in de mentale status of insulpen ;
- andere extrarenale manifestaties van TMA waaronder: - cardiovasculaire afwijkingen, - pericarditis, - gastro-intestinale symptomen/diarree;
- trombose.

Indien er na staking van de behandeling met ravulizumab complicaties als gevolg van TMA optreden, overweeg dan de behandeling met ravulizumab te hervatten, te starten met de ladingsdosis en onderhoudsdosis.

HET PNH/aHUS-REGISTER

INFORMEER DE PATIËNTEN OVER HET PNH / aHUS-REGISTER EN HOE DEEL TE NEMEN

De PNH- en aHUS-registers zijn observationeel, niet-interventioneel, multicentrische, multinationale onderzoeken om gegevens van patiënten te verzamelen, al dan niet behandeld met ravulizumab.

De doelstellingen van de registers zijn:

- Gegevens verzamelen om de progressie van PNH / aHUS en de bijbehorende klinische resultaten mortaliteit en morbiditeit te karakteriseren
- Verzamelen en evalueren van veiligheidsgegevens die specifiek zijn voor het gebruik van ravulizumab bij patiënten met PNH / aHUS
- Vergroten van de medische kennis en (potentiële) patiëntenpopulatie

Om uw patiënt in te schrijven in het PNH / aHUS-register, email naar MedInfo.EMEA@alexion.com.

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. U wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Customer Operations van Alexion, te bereiken via

customeroperationsEU@alexion.com.

Het materiaal is online beschikbaar op https://alexion.com/documents/netherlands_ultomiris_HCPBRO.

Aanvullende informatie betreffende Ravulizumab is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Informatie voor de patiënt en ouders/verzorgers van de patiënt

Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (**PNH**)

Atypisch hemolytisch uremisch syndroom (**aHUS**)

Gegeneraliseerde Myasthenia Gravis (**gMG**)

Neuromyelitis optica-spectrumstoornis (**NMOSD**)

Let op bij gebruik van Ravulizumab.

Ravulizumab is de werkzame stof in het medicijn. Uw medicijn kan een merknaam hebben die anders is dan de werkzame stof. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

INHOUDSOPGAVE

1 INLEIDING	3
2 VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN DIE VERBAND HOUDEN MET RAVULIZUMAB	4
Risico op meningokokken infectie	4
Risico op andere infecties	5
Infusie/allergische reacties	5
Bloedafwijkingen en kwaadaardigheden	5
Zwangerschap en borstvoeding	5
3 HOE LANG MOET IK RAVULIZUMAB INNEMEN?	6
Als u stopt met het gebruik van RAVULIZUMAB voor PNH	6
Als u stopt met het gebruik van RAVULIZUMAB voor aHUS	7
4 BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE VOOR BABY'S EN KINDEREN DIE RAVULIZUMAB GEBRUIKEN	7
Veiligheidskaart voor baby's en kinderen	10

1 INLEIDING

Ravulizumab wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen met:

- Paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (**PNH**).
- Atypisch hemolytisch uremisch syndroom (**aHUS**).

Ravulizumab wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassenen met:

- Gegeneraliseerde Myasthenia Gravis (**gMG**).
- Neuromyelitis optica-spectrumstoornis (**NMOSD**)

Deze gids is bedoeld om belangrijke veiligheidsinformatie over ravulizumab uit te leggen aan patiënten en ouders/wettelijke voogden van baby's en kinderen die ravulizumab voorgeschreven krijgen.

Ravulizumab moet door een arts worden voorgeschreven

U ontvangt het volgende materiaal van uw arts:

- **Patiëntenkaart**
 - Het is erg belangrijk om bepaalde soorten infecties bij patiënten die ravulizumab krijgen snel te herkennen en te behandelen; daarom krijgt u een kaart waarop de specifieke klachten staan waarop u altijd moet letten.
 - U moet deze kaart tijdens de gehele behandeling met ravulizumab en tot 8 maanden na de laatste dosis ravulizumab altijd bij u dragen en aan iedere zorgverlener laten zien.
- **Gids voor patiënten/ouders/wettelijke voogd met veiligheidsinformatiekaart voor baby's en kinderen**
- **Ravulizumab patiëntenbijsluiter**

Uw arts zal u aanbieden om deel te nemen aan het PNH/aHUS-register. Uw arts kan u in dit register inschrijven.

Patiëntenregister

De PNH- en aHUS-registers zijn observationele en niet-interventionele multinationale onderzoeken bij patiënten. Hun doel is het verzamelen en beoordelen van veiligheidsgegevens op lange termijn die specifiek zijn voor het gebruik van Ravulizumab of Eculizumab (een vergelijkbaar medicijn) bij patiënten met PNH / aHUS. Uw arts kan u ook vragen of u mee wilt doen aan de registratie. Als u akkoord gaat zal uw arts u registreren. Uw deelname is geheel vrijwillig en u kunt uw deelname op elk moment intrekken

2 VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN DIE VERBAND HOUDEN MET RAVULIZUMAB

Risico tot meningokokken infectie

- Ravulizumab kan uw natuurlijke weerstand tegen een bepaalde bacterie genaamd *Neisseria meningitidis* verminderen. Hierdoor kan uw risico op een meningokokkeninfectie toenemen. De meningokokkeninfectie kan leiden tot ernstige zwelling van de weefsels rond de hersenen en het ruggenmerg (meningitis) en/of een ernstige infectie van het bloed (septikemie, ook bekend als bloedvergiftiging of sepsis).
- Deze infecties vereisen dringende en passende zorg omdat zij snel fataal of levensbedreigend kunnen worden of tot ernstige invaliditeit kunnen leiden.

Voor het begin van de behandeling met ravulizumab

- ▶ Uw arts zal ervoor zorgen dat u ten minste 2 weken vóór de eerste toediening van ravulizumab wordt gevaccineerd tegen meningokokkeninfectie. Indien de behandeling met ravulizumab minder dan 2 weken na de toediening van een meningokokkenvaccin wordt gestart, zal uw arts ervoor zorgen dat u tot 2 weken na de vaccinatie met geschikte antibiotica wordt behandeld om het risico van *Neisseria meningitidis* te verminderen.
- ▶ Vaccinatie vermindert het risico op het ontwikkelen van een meningokokkeninfectie, maar neemt het risico niet volledig weg. Uw arts kan er over nadenken of voor u aanvullende maatregelen nodig zijn om een infectie te voorkomen.
- ▶ Vaccinatie of hervaccinatie kan het complement verder aanzetten. Als gevolg daarvan kunnen patiënten met complement-gemedieerde ziekten meer tekenen en klachten van hun onderliggende ziekte ervaren.

Ga naar uw arts als u vragen heeft over de vaccinaties die u nodig heeft voordat u ravulizumab krijgt.

Tijdens de behandeling met ravulizumab

- ▶ Wees u bewust van de tekenen en klachten van een meningokokkeninfectie en stel uw arts onmiddellijk op de hoogte als één van deze zich voordoet.

De tekenen en klachten van meningokokkeninfectie waarop u moet letten zijn:

- Hoofdpijn met misselijkheid of overgeven
- Hoofdpijn en koorts
- Hoofdpijn met een stijve nek of stijve rug
- Koorts
- Koorts en uitslag
- Verwarring
- Spierpijn met griepachtige klachten
- Gevoeligheid van de ogen voor licht

- ▶ **Draag de patiëntenkaart steeds bij u tijdens uw ravulizumab behandeling en tot 8 maanden na de laatste dosis ravulizumab en laat deze kaart zien aan elke zorgverlener die u bezoekt.**
- ▶ **Als u uw arts niet kan bereiken, ga dan naar een spoeddienst en laat daar uw patiëntenkaart zien.**

De tekenen en klachten van meningitis kunnen bij baby's en kinderen verschillend zijn. Deze worden beschreven in de "belangrijke veiligheidsinformatie voor baby's en kinderen die ravulizumab innemen" (rubriek 4).

Risico op andere infecties

- De behandeling met ravulizumab kan uw natuurlijke weerstand tegen andere soortgelijke bacteriële infecties verminderen, waaronder gonorrhoe, een seksueel overdraagbare aandoening.
- Als u een actieve systemische infectie hebt, moet Ravulizumab met extra voorzichtigheid worden toegediend
- Vertel de arts, voordat u of uw kind met ravulizumab begint, of u of uw kind infecties heeft.
- Als u weet dat u risico loopt op gonorrhoe (een seksueel overdraagbare aandoening), vraag dan uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- Uw arts zal uw kind jonger dan 18 jaar een vaccin toedienen tegen Haemophilus influenzae en pneumokokkeninfecties volgens de nationale vaccinatieaanbevelingen voor elke leeftijdsgroep.

Infusie/ Allergische reacties

- Ravulizumab bevat een eiwit en eiwitten kunnen bij sommige patiënten infusie- of allergische reacties (waaronder anafylaxie) veroorzaken. Hierdoor wordt u na elke infusie gedurende ongeveer een uur gemonitord.
- Als u tekenen of klachten ervaart na ontvangst van ravulizumab moet u uw arts raadplegen.

Bloedafwijkingen en kwaadaardigheden

- Als u een patiënt met PNH bent, wordt u gecontroleerd op veranderingen in de bloedcellen.
- De PNH-laboratoriumcontrole kan uw arts mogelijk waarschuwen voor bloedafwijkingen en maligniteiten. De PNH-laboratoriumcontrole wordt voortgezet tijdens de behandeling met ravulizumab en gedurende een periode van ten minste 16 weken nadat ravulizumab is gestopt.

Zwangerschap en borstvoeding

- Ravulizumab wordt afgeraden tijdens de zwangerschap en bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen anticonceptie gebruiken.

- Vraag uw arts om advies voordat u ravulizumab gebruikt als u zwanger bent of borstvoeding geeft, denkt dat u zwanger bent of van plan bent een kind te krijgen.
- Tijdens de behandeling en tot 8 maanden na de behandeling moet goede anticonceptie gebruikt worden bij vrouwen die zwanger kunnen worden.
- Borstvoeding moet worden gestopt tijdens de behandeling met ravulizumab en tot 8 maanden na de behandeling.
- Mannelijke patiënten die ravulizumab gebruiken, mogen tijdens de behandeling en tot 8 maanden na de behandeling geen kinderen verwekken of sperma doneren.

3 HOELANG ZAL IK RAVULIZUMAB MOETEN GEBRUIKEN?

Aangezien u een chronische ziekte heeft, is ravulizumab bedoeld als een behandeling voor lange tijd.

U mag de behandeling met ravulizumab niet stopzetten zonder eerst met uw arts te overleggen.

Als u stopt met het gebruik van ravulizumab voor PNH

Het tijdelijk stoppen of ophouden met de behandeling met ravulizumab kan ervoor zorgen dat de klachten van PNH in ernstigere mate terugkeren.

Uw arts zal de mogelijke bijwerkingen met u bespreken en de risico's uitleggen.

Uw arts zal u gedurende ten minste 16 weken nauwlettend volgen.

De risico's van het stoppen met Ravulizumab omvatten een verhoogde afbraak van uw rode bloedcellen, wat kan leiden tot:

- Een verhoging van uw lactaat dehydrogenase (LDH) niveaus, een laboratorium marker van afbraak van rode bloedcellen,
- Een grote daling van het aantal rode bloedcellen (bloedarmoede),
- Donkere urine,
- Vermoeidheid,
- Buikpijn,
- Kortademigheid,
- Moeite met slikken,
- Impotentie (erectiestoornis),
- Verwarring of verandering in uw mate van alertheid,
- Pijn op de borst, of angina,
- Problemen met uw nieren (een verhoging van uw serum creatinine niveau) of
- Bloedstolling (trombose)

Neem contact op met uw arts als u een van de bovenstaande klachten heeft.

Als u stopt met het gebruik van ravulizumab voor aHUS

Het tijdelijk stoppen of ophouden met de behandeling met ravulizumab kan ertoe leiden dat uw aHUS-klachten terugkomen.

Uw arts zal de mogelijke bijwerkingen met u bespreken en de risico's uitleggen.

Uw arts zal u nauwlettend in de gaten houden.

De risico's van het stoppen met ravulizumab omvatten een toename van de schade aan kleine bloedvaten, wat kan leiden tot:

- Een grote daling van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie),
- Een grote toename van de vernietiging van uw rode bloedcellen (bloedarmoede),
- Een verhoging van uw lactaat dehydrogenase (LDH) spiegels, een laboratoriummarker van vernietiging van rode bloedcellen,
- Problemen met uw nieren (verminderd plassen),
- Problemen met uw nieren (een verhoging van uw creatininespiegel),
- Verwarring of verandering in uw mate van alertheid,
- Verandering in uw gezichtsvermogen,
- Pijn op de borst (angina),
- Kortademigheid,
- Buikpijn, diarree of
- Bloedstolling (trombose).

Neem contact op met uw arts als u een van de bovenstaande klachten heeft.

4 BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE VOOR BABY'S EN KINDEREN DIE RAVULIZUMAB GEBRUIKEN

Deze rubriek is bestemd voor ouders/voogden van baby's en (jonge) kinderen die ravulizumab krijgen.

Meningokokkeninfecties zijn uiterst gevaarlijk en kunnen binnen enkele uren levensbedreigend worden. Vroege klachten van meningitis kunnen zijn:

- Koorts
- Hoofdpijn
- Braken
- Diarree
- Spierpijn
- Maagkrampen
- Koorts met koude handen en voeten

Veel voorkomende tekenen en klachten van Meningitis en ernstige bloedinfectie (sepsis) bij baby's en kinderen zijn:

- Koorts, koude handen en voeten
- Lastig, geen zin om opgepakt te worden
- Snelle ademhaling of grommen
- Ongewoon huilen, zeuren
- Stijve nek, geen helder licht kunnen verdragen
- Niet willen eten en/of overgeven
- Slaperig, slap, niet reagerend
- Bleke, vlekkerige huidvlekken/uitslag
- Gespannen, uitpuilende fontanel (zachte plek op het hoofd van de baby)
- Stuiptrekkingen/aanvallen

Bij kinderen kunnen daarnaast de volgende tekenen en klachten voorkomen:

- Ernstige spierpijn
- Ernstige hoofdpijn
- Verwardheid
- Prikkelbaarheid

Meningitis klachten kunnen in willekeurige volgorde optreden. Sommige klachten verschijnen helemaal niet. Het is heel belangrijk dat u onmiddellijk medische hulp inroept als u één van de bovenstaande klachten ziet. Als uw kind ziek is en verergert, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Veiligheidskaart voor baby's en kinderen

De veiligheidsinformatiekaart voor baby's en kinderen bevat belangrijke veiligheidsinformatie. Iedereen die verantwoordelijk is voor de zorg voor uw kind moet deze informatie weten. Deze informatie is van belang tijdens de gehele behandeling met ravulizumab van uw kind en tot 8 maanden na de laatste dosis ravulizumab.

Vul de kaart in en geef er één aan iedereen die verantwoordelijk is voor de zorg voor uw kind (bijvoorbeeld een leerkracht, babysitter/oppas, personeel van een kinderdagverblijf). Zorg er ook voor dat u altijd een set bij u heeft. Extra kopieën van deze brochure en veiligheidskaart zijn verkrijgbaar via uw behandelend arts.

Vertel de persoon die verantwoordelijk is voor de zorg van uw kind dat deze kaart moet worden getoond aan alle zorgverleners die betrokken zijn bij de behandeling van uw kind, als uw kind medische zorg nodig heeft.

Als uw kind tekenen of klachten van meningitis of ernstige bloedinfectie (sepsis) laat zien, neem dan onmiddellijk contact op met de zorgverlener.

Als u de zorgverlener niet kunt bereiken, ga dan onmiddellijk naar een spoeddienst en laat het personeel de veiligheidsinformatiekaart van uw kind zien.

Veiligheidskaart voor baby's en kinderen

Belangrijke informatie voor toezicht houdende personen

- Dit kind wordt momenteel behandeld met ravulizumab en het is mogelijk dat zijn of haar natuurlijke weerstand tegen infecties verzwakt is. Vooral de weerstand tegen meningokokkeninfecties, zoals hersenvliesontsteking en bloedvergiftiging (ook wel sepsis genoemd), kan verminderd zijn. De tekenen en klachten op deze kaart kunnen wijzen op een ernstige infectie. Als u merkt dat het kind één van de tekenen of klachten heeft die op deze kaart staan, bel dan onmiddellijk zijn of haar arts.

Plaats hier een
foto van het kind

- Een meningokokkeninfectie kan binnen enkele uren levensbedreigend worden.
- Als zich ÉÉN teken of klacht voordoet, neem dan onmiddellijk contact op met een arts.

Als u de arts van het kind niet kunt bereiken, breng het kind dan onmiddellijk naar de spoedeisende hulpafdeling en laat deze kaart aan het personeel zien. Zelfs als het kind is gestopt met het gebruik van Ravulizumab, moet u deze kaart tot 8 maanden na de laatste dosis Ravulizumab bij u houden. Het risico van meningokokkeninfectie bij het kind kan tot 8 maanden na de laatste dosis Ravulizumab aanhouden.

Naam van de patiënt: _____

Contactgegevens van de ouder/voogd: _____

Naam van de arts: _____

Contactgegevens van de arts: _____

Symptomen van een meningokokkeninfectie en sepsis bij baby's en kinderen:

- Koorts, koude handen en voeten
- Stijve nek, geen helder licht kunnen verdragen
- Snelle ademhaling of grommen
- Bleke, vlekkerige huid; vlekken/huiduitslag
- Niet willen eten en/of overgeven
- Niet opgepakt willen worden
- Suf, zwak, niet reageren
- Anders huilen dan gewoonlijk, zeuren
- Strak aanvoelen of uitstulping van de gewoonlijk zachte vlek op het hoofd
- Stuiptrekkingen
- Ernstige spierpijn
- Ernstige hoofdpijn
- Verwardheid
- Prikkelbaarheid

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.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op <https://alexion.com/worldwide/Netherlands>

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

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).

_____ Telefoonnummer

_____ Naam van de arts

_____ Behandelend ziekenhuis

_____ Naam van de patiënt

PATIËNTENKAART



Informatie voor de gezondheidsbeoefenaar



**Deze patiënt heeft Ravulizumab
behandeling voorgeschreven gekregen,
waardoor de patiënt vatbaarder is voor
een meningokokkeninfectie (*Neisseria
meningitidis*) of andere infecties.**

- Meningokokkeninfecties kunnen snel levensbedreigend of fataal worden als ze niet tijdig worden herkend en behandeld.
- **Evalueer onmiddellijk als een infectie wordt vermoed en behandel, indien nodig, met geschikte antibiotica.**
- Neem zo snel mogelijk contact op met de behandelende arts (zie voorzijde).

3667, of stuur een e-mail naar MedInfo.EMEA@alexion.com.

Bel bij vragen over de veiligheid het nummer +32 (0)2 548
Samenvatting van de Kenmerken van het Product.

Raadpleeg voor meer informatie over Ravulizumab de

aRMMversie06/2021–V2

Ravulizumab -Concentraat voor oplossing voor infusie

PATIËNTENKAART



Patiënten behandeld met Ravulizumab moeten deze kaart altijd bij zich hebben. Toon deze kaart aan elke gezondheidsbeoefenaar die u raadpleegt.

Ravulizumab kan ertoe leiden dat uw immuunsysteem minder goed infecties kan bestrijden, **in het bijzonder meningokokkeninfecties, die onmiddellijk medische behandeling vereisen.**

Als u één van de volgende symptomen hebt, moet u **onmiddellijk uw arts bellen of dringend medische hulp zoeken, bij voorkeur op de dienst spoedgevallen van een groot ziekenhuis:**

- Hoofdpijn met misselijkheid of braken
- Hoofdpijn en koorts
- Hoofdpijn met een stijve nek of rug
- Koorts
- Koorts en huiduitslag
- Verwardheid
- Hevige spierpijn in combinatie met griepachtige symptomen
- Gevoeligheid voor licht



Zoek onmiddellijk medische hulp als u één van deze tekenen of symptomen hebt en **toon deze kaart.**

Houd deze kaart steeds bij u tijdens en tot 8 maanden na uw laatste dosis Ravulizumab. Uw risico op meningokokkeninfectie kan blijven bestaan tot meerdere maanden na uw laatste dosis Ravulizumab.

CERTIFICATE : vaccination and/or prophylactic antibiotics

This form must be completed and provided to Alexion before initiation of therapy with
Ravulizumab (ULTOMIRIS®) 300 mg/3 ml, Concentrate of Solution for Infusion
Ravulizumab (ULTOMIRIS®) 1100 mg/11 ml, Concentrate of Solution for Infusion
(as requested by European Medicines Agency)

**This is mandatory before any shipment can be made.
TO BE IMMEDIATELY TRANSMITTED VIA EMAIL AS A SCANNED PDF**

To: **ALEXION Pharma Netherlands** Date: _____
Email: **CustomerOperationsEU@alexion.com** (dd/mm/yyyy)
Phone: **+353 1 254 64 44**

Name of Prescriber:		
Hospital:		Phone N°:
Address:		Fax N°:
City:	Country:	Email:

Information on Indication	Indication: <input type="checkbox"/> PNH <input type="checkbox"/> aHUS <input type="checkbox"/> gMG <input type="checkbox"/> NMOSD <input type="checkbox"/> Other (please specify)
----------------------------------	---

Information on Patient:	Birth date: _____ / _____ (mm/yyyy)
--------------------------------	--------------------------------------

The patient is/is to be included in the disease registry (aHUS/PNH only): Yes No

I, the undersigned, _____, hereby undertake to ensure or confirm that:

- I must explain the complement inhibitor treatment to the patient/parent(s)/legal guardian(s) and all necessary information, including the Patient Card (paper copy) and relevant educational materials before initiating the complement inhibitor treatment or.
- The patient is vaccinated against meningococcal infections at least 2 weeks prior to receiving the complement inhibitor treatment.
- Patients who initiate the complement inhibitor treatment less than 2 weeks after receiving a meningococcal vaccine will receive treatment with appropriate prophylactic antibiotics until 2 weeks after vaccination.
- The patient is/will be vaccinated against all available meningococcal infection serotypes of *Neisseria meningitidis* according to national vaccination guideline.

Signature: _____ Date : _____ (dd/mm/yyyy)

After validation by Alexion, the patient will be allocated a unique Patient Identification (ID) code which will be sent to you via the contact details you have provided on this certificate.

The Patient ID and patients' date of birth **MUST** be quoted on all drug orders

FOR ALEXION USE ONLY

SAP Reference Code: _____ will be completed by Alexion.

After the patient is validated by Alexion, a SAP reference code will be allocated by Alexion. The SAP reference code will need to be provided for any further orders.

Ravulizumab Certificate of Vaccination Netherlands Version 4.0 – August 2023

Alexion Pharma and AstraZeneca Netherlands processes personal data relating to patients receiving Ultomiris and to health professionals involved in their therapeutic management, for the purposes of managing and reducing the risk linked to the use of Ultomiris as legally required. Such personal data will refer to the patient's date of Birth (month and year), treatment type and prescribed medication linked to the certificate of vaccination, while for healthcare professionals we process personal data such as name, hospital when providing the patient's COV and when identified as the treating physicians and email address when submitting the E-COV. You may contact us at any time to ask what Personal Data we process about you, request that we correct inaccurate Personal Data, opt out of or suppress certain Personal Data processing, request deletion of your Personal Data, impose restrictions on our processing of your Personal Data, right to object on grounds relating to your particular situation, at any time to the processing of your personal data by us, and withdraw your consent to certain processing of your Personal Data. If such a request places Alexion/AstraZeneca or its affiliates in breach of its obligations under applicable laws, regulations or codes of practice, then Alexion/AstraZeneca may not be able to comply with your request. To exercise your rights: privacy@alexion.com or privacy@astrazeneca.com.