

Risicominimalisatie- materiaal voor voorschrijvers over de risico's van eculizumab (BEKEMV)

INHOUDSOPGAVE	PAGINA
BELANGRIJKE INFORMATIE	3
WAT IS ECULIZUMAB	4
INDICATIES VAN ECULIZUMAB	4
BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE	4
TEKENEN EN SYMPTOMEN VAN ERNSTIGE INFECTIES	6
ANDERE ERNSTIGE BIJWERKINGEN	8
WAARSCHUWING AANWEZIGHEID SORBITOL	8
DE BEHANDELING STOPZETTEN	9
MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGENCENTRUM LAREB	11

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

Deze gids heeft als doel u te informeren over belangrijke veiligheidsinformatie over eculizumab

Gebruik van eculizumab kan een verhoogd risico geven op:

- Neisseria-infecties zoals meningokokkeninfectie of gonorrhoe: patiënten moeten gevaccineerd, gecontroleerd en/of voldoende geïnformeerd worden.
- Infusiereacties: patiënten moeten tot 1 uur na infusie gemonitord worden.
- Aspergillus-infectie: extra aandacht moet besteed worden aan de risicofactoren, klachten en symptomen.
- Eculizumab met de merknaam BEKEMV bevat sorbitol: gecontra-indiceerd bij patiënten met erfelijke fructose-intolerantie (HFI) ongeacht leeftijd, en bij baby's en bij kinderen jonger dan 2 jaar, die mogelijk nog niet gediagnosticeerd zijn met HFI.
- Klachten en verschijnselen van ernstige intravasculaire hemolyse na stopzetting van toediening van eculizumab: patiënten moeten achteraf nauwgezet opgevolgd worden.

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.



Belangrijke informatie

Vaccinatie/antibiotica profylaxe certificaat

Om het risico op verkeerd gebruik van eculizumab te minimaliseren, vereisen het besluit van de Europese Commissie en de door de CHMP overeengekomen follow-up maatregelen dat het geneesmiddel alleen kan worden gedistribueerd door de registratiehouder nadat schriftelijk is bevestigd dat de patiënt daadwerkelijk een meningokokkenvaccinatie en/of profylaxe met antibiotica heeft gekregen.

De registratiehouder zal geen bestelling kunnen verwerken voor patiënten waarvoor er geen vaccinatie-/antibiotica profylaxe certificaat werd ontvangen.

Wij verzoeken u vervolgens om bij elke toekomstige bestelling van eculizumab de patiëntcode van de patiënt te vermelden voor wie het geneesmiddel bedoeld is. Dit is nodig om de overeenstemming te controleren met het vaccinatie-/antibiotica profylaxe certificaat.

Daarom ontvangt u samen met deze gids een vaccinatie-/antibiotica profylaxe certificaat dat voor elke nieuwe patient moet worden ingevuld en naar de registratiehouder moet worden teruggestuurd (naar emailadres: customerservice-nl@amgen.com), samen met een eerste bestelling van eculizumab voor deze nieuwe patiënt.

WAT IS ECULIZUMAB

Eculizumab is het eerste in een nieuwe klasse geneesmiddelen, de gehumaniseerde monoklonale antilichamen gericht tegen C5

- Eculizumab bindt met hoge affiniteit aan C5
- Eculizumab blokkeert de activatie van de terminale complementcomponenten C5a en C5b-9
- Eculizumab laat het proximale complement verdedigingssysteem intact

Voor meer informatie betreffende het geneesmiddel, zie de Samenvatting van de Productkenmerken.

INDICATIES VAN ECULIZUMAB

Eculizumab is geïndiceerd voor gebruik bij:

- Volwassenen en kinderen voor de behandeling van paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH). Bewijzen van de klinische voordelen zijn aangetoond bij patiënten met hemolyse met een of meer klinische symptomen indicatief voor een hoge activiteit van de ziekte, ongeacht een voorgeschiedenis van transfusies.

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

Eculizumab met de merknaam BEKEMV is gecontra-indiceerd bij patiënten met erfelijke fructose-intolerantie (HFI) ongeacht leeftijd, en bij baby's en bij kinderen jonger dan 2 jaar, die mogelijk nog niet gediagnosticeerd zijn met HFI.

Zie waarschuwing aanwezigheid sorbitol op pagina 8.

Risico op ernstige infectie en sepsis

Ten gevolge van het werkingsmechanisme verhoogt het gebruik van eculizumab het risico voor de patiënt op ernstige infectie en sepsis, in het bijzonder op meningokokkeninfecties (*Neisseria meningitidis*). Gevallen van ernstige of fatale meningokokkeninfecties werden gerapporteerd bij patiënten behandeld met eculizumab.

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

Voorzie uw patiënten van een vaccinatie en profylactische antibiotica zoals hieronder vermeld:

- Vaccineer uw patiënten ten minste 2 weken vóór de eerste toediening van eculizumab tegen meningokokken tenzij het risico van een uitstel van behandeling met eculizumab zwaarder weegt dan het risico van een meningokokkeninfectie.
- Vaccins tegen serogroepen A, C, Y, W 135 en B indien beschikbaar, worden aanbevolen voor de preventie van de vaak pathogene meningokokkenserogroepen.
- Vaccineer volgens de huidige medische richtlijnen voor vaccinatie.
- Vaccinatie is mogelijk niet voldoende om meningokokkeninfectie te voorkomen. De officiële richtlijnen over het gepast gebruik van antibacteriële stoffen moeten in overweging genomen worden
- Controleer uw patiënten op vroegtijdige tekenen van meningokokkeninfecties, beoordeel onmiddellijk indien een infectie wordt vermoed, en behandel zo nodig met antibiotica.
- Jonge kinderen bij wie geen vaccin aanbevolen wordt of beschikbaar is, evenals patiënten bij wie het vaccin gecontra-indiceerd is, alsook patiënten die minder dan 2 weken na toediening van een meningokokkenvaccin beginnen met de behandeling met eculizumab, dient u te behandelen met profylactische antibiotica gedurende de hele behandelingsperiode. Indien vaccinatie mogelijk is, moet de behandeling met profylactische antibiotica tot 2 weken na de vaccinatie worden voortgezet.

Haemophilus influenzae en pneumo-kokkeninfecties in kinderen: Vaccinatie

- **Patiënten die eculizumab krijgen tegen PNH:** Vaccineer patiënten jonger dan 18 jaar tegen *Haemophilus influenzae* en pneumokokkeninfecties tenminste 2 weken vóór het instellen van een behandeling met eculizumab, en leef de nationale aanbevelingen voor vaccinatie per leeftijdsgroep strikt na.

Gevolgen van vaccinaties op onderliggende aandoeningen

Vaccinatie of hervaccinatie kan het complement verder activeren. Daarom kunnen patiënten met complement-gemedieerde ziektes, inclusief PNH, versterkte tekenen en symptomen van hun onderliggende ziekte ondervinden, zoals hemolyse. Daarom moeten patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd op ziektesymptomen na aanbevolen vaccinatie.

TEKENEN EN SYMPTOMEN VAN ERNSTIGE INFECTIE

Meningokokkeninfectie

- **Sepsis** treedt vaak op bij meningokokkeninfecties bij patiënten behandeld met eculizumab.
- **Controleer** uw patiënten op vroegtijdige tekenen van meningokokkeninfecties.
- **Beoordeel** onmiddellijk indien een infectie wordt vermoed, en behandel zo nodig met antibiotica.
- **Geef een Patiënt/ouders informatiebrochure aan patiënten en/of ouders/wettelijke voogden van kinderen die met eculizumab behandeld worden en leg de brochure uit** zodat ze de mogelijke, ernstige infecties en de relevante tekenen en symptomen beter kunnen begrijpen, zoals:

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

Aanvullende tekenen en symptomen bij kinderen:



- Snel ademhalen
- Koude handen en voeten
- Niet willen eten en braken
- Ongebruikelijk huilen en zeuren
- Stijve nek
- Slaperig zijn en moeilijk wakker worden
- Prikkelbaar
- Trillen en pijn in het been

- Geef een Veiligheidsinformatiekaart voor de patiënt aan patiënten en/of ouders/wettelijke voogden van kinderen die met eculizumab worden behandeld en leg uit dat ze deze altijd bij zich moeten hebben tot 3 maanden na de laatste dosis en dat ze deze moeten tonen aan medisch personeel.
- Artsen moeten de voordelen en de risico's van een eculizumab behandeling met hun patiënten bespreken.
- **Leg patiënten uit dat ze, als ze vermoeden dat ze een infectie hebben, dringend een arts moeten raadplegen.**



Leg ouders/wettelijke voogden uit dat ze er moeten aan denken dat de typische symptomen van hoofdpijn, koorts en een stijve nek wellicht moeilijk waar te nemen zijn in jonge kinderen. Leg ze dus uit dat ze moeten letten op andere symptomen, zoals inactiviteit, prikkelbaarheid, braken en niet willen eten.

Andere systemische infecties

Neisseria species infecties

Ten gevolge van het werkingsmechanisme dient eculizumab met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met actieve systemische infecties (in het bijzonder ten gevolge van *Neisseria* en geëncapsuleerde bacteriën).

Ernstige infecties met *Neisseria*-species (andere dan *Neisseria meningitidis*), waaronder gedissemineerde gonorrhoe, zijn gemeld.

Patiënten moeten informatie uit de bijsluiter ontvangen om hen meer bewust te maken van potentieel ernstige infecties en de bijhorende tekenen en symptomen. Artsen dienen patiënten te adviseren over de preventie van gonorrhoe.

Aspergillus infectie

Bij met eculizumab behandelde patiënten werden gevallen van *Aspergillus*-infectie, waarvan sommige fataal, gerapporteerd.

Onderliggende risicofactoren moeten goed afgewogen worden, zoals het langdurig gebruik van steroïden, immunosuppressieve behandelingen, ernstige pancytopenie, de blootstelling aan constructie- of afbraaksites, en een reeds bestaande longfunctiestoornis of infectie met *Aspergillus*. Indien een van de voorgaande risicofactoren geïdentificeerd wordt voor de opstart van de behandeling met eculizumab, is het aan te bevelen de nodige maatregelen te treffen om het risico op *Aspergillus*-infectie te beperken.

Voor volledige informatie over het veiligheidsprofiel van eculizumab, zie de bijgevoegde SmPC.

ANDERE ERNSTIGE BIJWERKINGEN

Infusiereacties waaronder anafylaxie

Zoals met alle therapeutische eiwitten kan toediening van eculizumab leiden tot infusiereacties of immunogeniciteit waardoor allergische of overgevoeligheidsreacties zouden kunnen worden veroorzaakt (inclusief anafylaxie).

Patiënten moeten gedurende één uur na de infusie worden gecontroleerd. Als zich tijdens de toediening van eculizumab een ongewenst voorval voordoet, kan de infusie worden vertraagd of stopgezet, al naargelang het oordeel van de arts. Als de infusie wordt vertraagd, mag de totale infusietijd niet langer dan twee uur bedragen voor volwassenen en adolescenten (van 12 jaar tot jonger dan 18 jaar), en vier uur voor kinderen jonger dan 12 jaar.

In klinische onderzoeken waren er geen PNH-patiënten die een infusiereactie kregen waardoor de behandeling met eculizumab moest worden gestopt.

Immunogeniciteit

Bij met eculizumab behandelde patiënten zijn binnen alle klinische onderzoeken sporadisch antilichaamreacties aangetoond. Er is geen verband waargenomen tussen antilichaamontwikkeling en klinische respons of ongewenste voorvallen.

WAARSCHUWING AANWEZIGHEID SORBITOL

Elke ml van dit geneesmiddel bevat 50 mg sorbitol (E420). Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet toegediend krijgen. Bij HFI patiënten ouder dan 2 jaar ontwikkelt zich een spontane afkeer van fructosehoudende voedingsmiddelen, die gepaard kan gaan met het optreden van symptomen (braken, gastro-intestinale aandoeningen, apathie, lengte- en gewichtsachterstand). Er moet bij iedere patiënt een uitgebreide anamnese met betrekking tot symptomen van erfelijke fructoseintolerantie worden afgenomen voordat eculizumab met de merknaam BEKEMV wordt toegediend.

Na intraveneuze toediening van een geneesmiddel dat sorbitol bevat, zoals eculizumab met de merknaam BEKEMV, kunnen patiënten met HFI zich presenteren met hypoglycemie, metabolische acidose, toevallen, coma en kunnen ze levensbedreigend zijn.

In het geval van onbedoelde toediening en verdenking van fructose-intolerantie moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet, moet normale glycemie worden hersteld en moet de orgaanfunctie worden gestabiliseerd door middel van intensieve zorg. Chronische blootstelling aan sorbitol kan bij patiënten met HFI een groeiachterstand, nier- en leverfalen veroorzaken.

Bij zuigelingen en kinderen (jonger dan 2 jaar) is erfelijke fructose-intolerantie mogelijk nog niet gediagnosticeerd. Intraveneus toegediende geneesmiddelen die sorbitol/fructose bevatten, kunnen levensbedreigend zijn en zijn bij deze patiëntengroep gecontra-indiceerd.

DE BEHANDELING STOPZETTEN

Ernstige intravasculaire hemolyse

Aangezien PNH een chronische ziekte is, is eculizumab bedoeld als een voortdurende behandeling. Patiënten die met eculizumab beginnen, zouden eculizumab moeten blijven krijgen, ook als zij zich beter voelen.

Patiënten die de behandeling met eculizumab evenwel stopzetten, dienen gedurende ten minste 8 weken te worden opgevolgd op tekenen en symptomen van ernstige intravasculaire hemolyse en andere reacties.

Er is sprake van ernstige hemolyse als serum LDH hoger is dan de LDH vóór de behandeling en patiënten voldoen aan een van de volgende criteria: PNH kloongrootte afname van > 25% in maximaal 1 week; Hb < 5 g/dl of Hb afname van > 4 g/dl in maximaal 1 week; angina; veranderingen in de geestesgesteldheid; 50% toename van de serumcreatiniespiegel; trombose.

Als ernstige hemolyse optreedt, overweeg dan de volgende procedures/behandeling: bloedtransfusie (packed RBC's) of een exsanguinatietransfusie als de PNH RBC's gemeten aan de hand van flow cytometrie meer dan 50% uitmaken van de totale RBC's; anticoagulatie; corticosteroïden of herstellen van een behandeling met eculizumab.

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 Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

U kunt extra materiaal opvragen via

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling medische informatie van Amgen, te bereiken via telefoonnummer 076 573 2500, of via medinfonl@amgen.com.

Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.amgen.nl/products/risicominimalisatiematerialen/bekemv> via het scannen van



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

Informatieve brochure voor de patiënt, ouders en/ of verzorgers van de patiënt.

Eculizumab 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	PAGINA
INTRODUCTIE	3
VEEL GESTELDE VRAGEN	3
<u>WELKE INFORMATIE ONTVANG IK</u>	<u>4</u>
<u>WELKE STAPPEN MOET IK VOLGEN VOOR DE BEHANDELING KAN BEGINNEN</u>	<u>4</u>
<u>WAARSCHUWING AANWEZIGHEID SORBITOL</u>	<u>4</u>
<u>WAT ZIJN DE VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN DIE VERBAND HOUDEN MET ECULIZUMAB</u>	<u>5</u>
<u>WELKE SYMPTOMEN DIENEN MIJ TE ALARMEREN TIJDENS DE BEHANDELING</u>	<u>6</u>
<u>WANNEER MOET IK DRINGEND MEDISCHE HULP ZOEKEN?</u>	<u>8</u>
<u>ZIJN ER ERNSTIGE BIJWERKINGEN ?</u>	<u>8</u>
MELD BIJWERKINGEN	9
MEER INFORMATIE	9
VERKLARENDE WOORDENLIJST	9

INTRODUCTIE

Deze gids is bestemd voor volwassen en adolescente patiënten die lijden aan Paroxismale Nachtelijke hemoglobinerie (PNH) en voor ouders van kinderen of adolescenten met PNH. In deze gids vindt u informatie over eculizumab, hoe het aan u zal worden gegeven en belangrijke veiligheidsinformatie die u dient te weten.

Dit medicijn, met de merknaam BEKEMV, bevat naast eculizumab ook sorbitol. Als u (of uw kind) erfelijke fructose-intolerantie heeft, een zeldzame erfelijke aandoening, mag u (of uw kind) dit middel niet toegediend krijgen. Ook zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar bij wie erfelijke fructose-intolerantie mogelijk nog niet is gediagnostiseerd mogen dit middel niet toegediend krijgen. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie kunnen fructose niet afbreken. Dat kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Zie waarschuwing aanwezigheid sorbitol hieronder.

WAT IS ECULIZUMAB?

Eculizumab is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten die PNH hebben. PNH is een ziekte waarbij een bepaald onderdeel van het natuurlijke immuunsysteem, het complementsysteem* genoemd, overactief werkt; die overactieve werking is meestal het gevolg van een genetisch defect in de normale werking van het complementsysteem. Het complementsysteem is altijd geactiveerd en wanneer het overactief is, kan het de rode bloedcellen afbreken (hemolyse) wat kan leiden tot een laag aantal bloedcellen, vermoeidheid, moeilijkheden bij het functioneren, pijn, donkere urine, kortademigheid en bloedklonters. Eculizumab bindt zich aan één van de onderdelen van het complementsysteem en maakt het inactief. Daarom vermindert eculizumab de hemolyse (afbraak van rode bloedcellen*) die de oorzaak is van de tekenen en symptomen van PNH*. Aangezien PNH een chronische ziekte is, is het de bedoeling dat eculizumab langdurig wordt gebruikt.

*Zie verklarende woordenlijst op pagina 9

VEEL GESTELDE VRAGEN

WELKE INFORMATIE ONTVANG IK

U ontvangt een starterspakket met daarin:

- Een Veiligheidsinformatiekaart voor de patiënt: het is voor patiënten die behandeld worden met eculizumab heel belangrijk om bepaalde infecties snel te herkennen en te behandelen; daarom ontvangt u een veiligheidsinformatiekaart waarop specifieke symptomen vermeld staan waarop u altijd dient te letten. U moet deze kaart altijd bij u hebben en ze tonen aan medisch personeel dat u raadpleegt.
 - Een informatieve brochure voor PNH-patiënten en ouders of verzorgers van PNH-patiënten.
- Als u geen van deze bovenstaande materialen heeft ontvangen, kunt u deze opvragen bij uw arts.

WELKE STAPPEN MOET IK VOLGEN VOORDAT DE BEHANDELING KAN BEGINNEN

Voordat een behandeling met eculizumab wordt gestart, zal uw arts met u het belang van het volgende bespreken:

- Gevaccineerd worden tegen een meningokokkeninfectie en in sommige gevallen een bepaald antibioticum krijgen om het risico op een infectie met een bepaalde bacterie, *Neisseria meningitidis* genoemd, tot een minimum te beperken.
- De symptomen kennen die verband houden met infecties en wat u moet doen als u of uw kind die symptomen hebt/heeft.
- Als uw kind wordt behandeld, dient u te weten dat hij/zij in overeenstemming met de nationale vaccinatierichtlijnen minstens 2 weken vóór het begin van de behandeling met eculizumab moet gevaccineerd worden tegen *Haemophilus influenzae* en pneumokokkeninfecties.
- Na stopzetting van de behandeling met eculizumab moet u of uw kind door uw arts zorgvuldig worden opgevolgd.

WAARSCHUWING AANWEZIGHEID SORBITOL

Elke ml van dit middel bevat 50 mg sorbitol.

Sorbitol is een bron van fructose. Als u (of uw kind) erfelijke fructose-intolerantie heeft, een zeldzame erfelijke aandoening, mag u (of uw kind) dit middel niet toegediend krijgen. Ook zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar bij wie erfelijke fructose-intolerantie mogelijk nog niet is gediagnostiseerd mogen dit middel niet toegediend krijgen. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie kunnen fructose niet afbreken. Dat kan ernstige bijwerkingen veroorzaken zoals toevallen, coma, groeiachterstand, nier- en leverfalen.

Vertel uw arts voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt dat u (of uw kind) HFI heeft of als uw kind geen zoete voeding of dranken meer kan verdragen omdat het zich misselijk voelt, moet braken of onprettige reacties krijgt zoals een opgeblazen gevoel, maagkrampen of diarree.

WAT ZIJN DE VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN DIE VERBAND HOUDEN MET ECULIZUMAB

Aangezien eculizumab een deel van uw immuunsysteem blokkeert, verhoogt het risico op infecties door bepaalde bacteriën zoals *Neisseria meningitidis* en andere *Neisseria*-infecties. *Neisseria meningitidis* kan een meningokokkeninfectie veroorzaken, een ernstige ontsteking van de hersenen, of een ernstige infectie van het bloed.

Meningokokkeninfecties moeten dringend op een geschikte manier behandeld worden omdat ze snel fataal of levensbedreigend kunnen worden of omdat ze tot ernstige invaliditeit kunnen leiden. Andere *Neisseria*-infecties kunnen onder andere verspreide gonorrhoe veroorzaken. Als u risico loopt op gonorrhoe, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is belangrijk dat u weet welke voorzorgsmaatregelen moeten genomen worden om het risico op deze infecties tot een minimum te beperken en dat u weet wat u moet doen als u zich zorgen maakt dat u misschien een infectie hebt (zie hieronder).

UIT VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN

- Moet u/uw kind ten minste 2 weken vóór de eerste toediening van eculizumab worden gevaccineerd tegen meningokokkeninfectie. Indien de behandeling met eculizumab minder dan 2 weken na toediening van een meningokokkenvaccin wordt gestart, moet u/uw kind tot 2 weken na de vaccinatie met geschikte antibiotica profylactisch worden behandeld om het risico van infectie met *Neisseria meningitidis* te verminderen.

Uw arts of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat u deze vaccinatie ten minste 2 weken voor uw eerste infusie krijgt. Als er geen vaccin voor u/uw jong kind beschikbaar is of als het vaccin gecontra-indiceerd is, zal u/uw kind antibiotica krijgen tijdens de hele behandelingsperiode of tot 2 weken nadat het vaccin kon gegeven worden.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar moeten tegen *Haemophilus influenzae* en pneumokokkeninfectie gevaccineerd worden volgens de nationale vaccinatierichtlijnen. Dit minimaal 2 weken voor de start van de therapie met eculizumab en volgens de nationale vaccinatieaanbevelingen per leeftijdscategorie.

Daarnaast zal u tijdens de behandeling goed gecontroleerd worden op meningokokken- en overige infecties.

Welke symptomen dienen mij te alarmeren tijdens de behandeling

Een vaccinatie vermindert het risico op het krijgen van een infectie, maar zal het risico niet volledig kunnen uitsluiten. U dient te letten op de tekenen en symptomen van een infectie, en moet uw arts onmiddellijk raadplegen als ÉÉN van de volgende symptomen voorkomt:

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

Als ouders/verzorgers van een kind dient u eraan te denken dat de typische symptomen van hoofdpijn, koorts en een stijve nek wellicht moeilijk waar te nemen zijn. Daarom dient u te letten op andere symptomen zoals:



Bijkomende tekenen en symptomen naast de hierboven genoemde kunnen zijn:

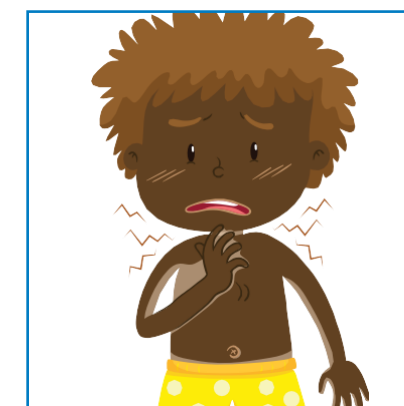
- Ademhalingsproblemen
- Koude handen en voeten
- Braken en niet willen eten
- Anders huilen dan gewoonlijk, zeuren
- Bleke, vlekkerige huid; vlekken/huiduitslag

Oudere kinderen kunnen naast de hierboven genoemde tekenen en symptomen ook andere tekenen en symptomen ontwikkelen:

- Stijve nek
- Suf, moeilijk wakker te maken
- Verwardheid en Prikkelbaarheid
- Ongecontroleerd beven en pijn in de benen



Ernstige hoofdpijn



Stijve nek



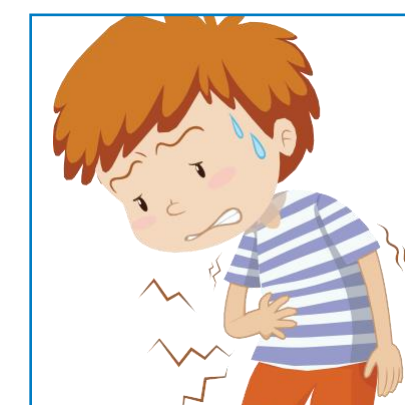
Koorts



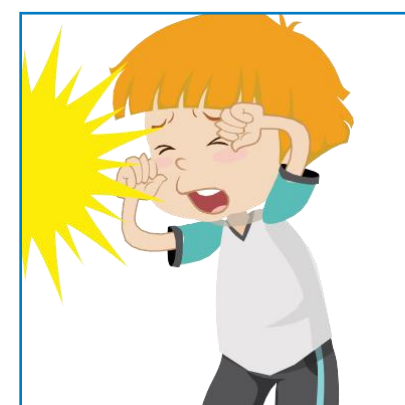
Bleke, vlekkerige huid; vlekken/huiduitslag



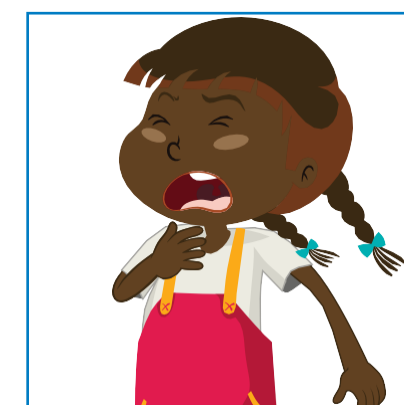
Verwardheid en prikkelbaarheid



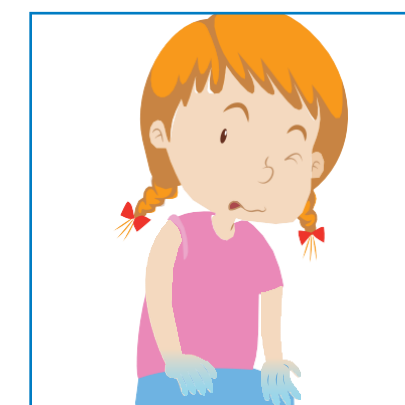
Krampen



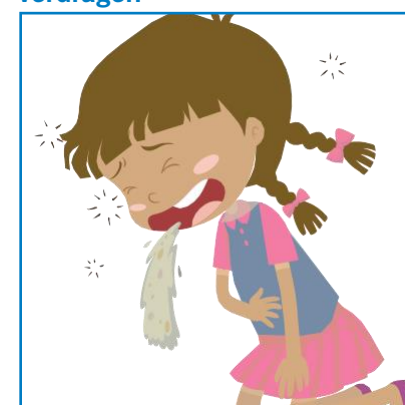
Geen helder licht kunnen verdragen



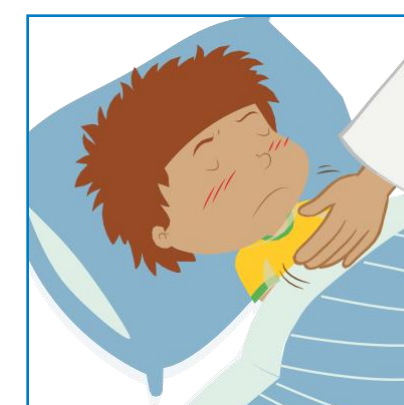
Ademhalingsproblemen



Koude handen en/of voeten



Braken



Suf, moeilijk wakker te maken



Pijn in de benen

WANNEER MOET IK DRINGEND MEDISCHE HULP ZOEKEN?

Wacht niet tot huiduitslag optreedt. Als uw kind ziek is en het verergert, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Bovengenoemde symptomen kunnen in willekeurige volgorde optreden. Sommige verschijnen helemaal niet. Het is heel belangrijk dat u onmiddellijk medische hulp inroept als u een van de bovenstaande symptomen ziet.

Neem direct contact op met uw arts als bij u of uw kind een van de bovenstaande symptomen optreedt.

Als u uw arts niet kunt bereiken, ga dan naar de spoedeisende hulpafdeling en toon hen uw Veiligheidsinformatiekaart voor de patiënt.

ZIJN ER ERNSTIGE BIJWERKINGEN?

Allergische en infusie-reacties

De behandeling wordt u door uw zorgverlener toegediend door Eculizumab vanuit een infuuszak via een slangetje rechtstreeks in uw ader te laten lopen.

Omdat er een risico bestaat op reacties tijdens of na de infusie (waaronder een allergische reactie), wordt na elke infusie ongeveer een uur lang gecontroleerd. Volg de instructies van de arts zorgvuldig op.

Neem direct contact op met uw arts als bij u of uw kind een van de volgende symptomen van een ernstige allergische reactie (anafylaxie) zich voordoen gedurende of direct na de infusietoediening.

- Zwelling van de keel en mond
- Moeite met ademen
- Duizeligheid
- Verwardheid
- Blauwe huid of lippen
- Instorten/verlies van bewustzijn

Als u of uw kind eculizumab voorgeschreven heeft gekregen moet u op de hoogte zijn van het volgende:

- Als de behandeling met eculizumab volledig wordt stopgezet of uitgesteld (of als behandelingen worden overgeslagen), bestaat het risico dat een van de ernstige kenmerken van uw of uw kinds aandoening zich voordoet. Hemolyse is een ernstig kenmerk van de aandoening paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH) – de rode bloedcellen die in het lichaam zuurstof vervoeren worden afgebroken. Hemolyse wordt in verband gebracht met veel van de symptomen van PNH en met een verhoogd risico op bloedstolsels in belangrijke delen van het lichaam.

Als u de behandeling met eculizumab wil stopzetten, bespreek dan van tevoren met uw arts de mogelijke bijwerkingen en risico's.

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 Bijwerkingencentrum 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://www.amgen.nl/products/risicominalisatiematerialen/bekemv> via het scannen van



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).

VERKLARENDE WOORDENLIJST

Anafylactische reactie

Extreme en ernstige overgevoeligheidsreactie die het hele lichaam aantast, vaak beginnend met jeukende huiduitslag, zwelling van keel en/of tong, kortademigheid, braken.

Gonorrhoe

Een seksueel overdraagbare aandoening veroorzaakt door de bacterie *Neisseria gonorrhoea*. Deze infectie kan zich via de bloedbaan verspreiden.

Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH)

Een zeldzame bloedaandoening waarbij het complementsysteem langdurig rode bloedcellen afbreekt of hemolyseert. Dit kan leiden tot ernstige problemen waaronder anemie, vermoeidheid en trombose.

Complementsysteem

Het deel van uw immuunsysteem dat bacteriën en andere vreemde cellen vernietigt. Bij PNH is het complement verantwoordelijk voor de afbraak van rode bloedcellen waarbij specifieke hiertegen beschermende eiwitten ontbreken.

Meningokokkeninfectie

Een infectie die veroorzaakt wordt door de bacterie *Neisseria meningitidis* (ook meningococcus genoemd). Dit kan leiden tot een meningokokkeninfectie of een wijdverspreide bloedinfectie (sepsis).

Bloedklonters

Als veel bloedplaatjes in het bloed samenklonteren, vormen zij een bloedklonter. Deze klonters kunnen, afhankelijk van hun grootte en de plaats waar ze zich bevinden, de bloedstroom in de bloedvaten (venen en arteriën) blokkeren.

Rode bloedcellen (RBC's)

Bloedcellen die zuurstof transporteren door gebruik te maken van een eiwitcomplex dat hemoglobine wordt genoemd. PNH rode bloedcellen worden continu aangevallen en afgebroken door het complementsysteem omdat zij belangrijke hiertegen beschermende eiwitten missen.

▼ Eculizumab

WAARSCHUWINGSKAART VOOR DE PATIËNT - BEKEMV (eculizumab)

▼ 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.



Belangrijke veiligheidsinformatie voor patiënten die eculizumab gebruiken

Laat deze kaart zien aan elke zorgverlener die u bezoekt

Eculizumab kan ertoe leiden dat uw immuunsysteem minder goed infecties kan bestrijden, in het bijzonder meningokokkeninfecties, die onmiddellijk medische behandeling vereisen. Als u een van de volgende symptomen hebt, moet u onmiddellijk uw arts bellen of dringend medische hulp zoeken, bij voorkeur op de spoedeisende hulpafdeling van een groot ziekenhuis:

- hoofdpijn en misselijkheid of braken
- hoofdpijn met een stijve nek of rug
- koorts
- huiduitslag
- verwardheid
- hevige spierpijn in combinatie met griepachtige symptomen
- gevoeligheid voor licht



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

Zelfs als u het gebruik van eculizumab stopzet, moet u deze kaart nog 3 maanden na uw laatste dosis eculizumab bij u hebben. Nog enkele weken na uw laatste dosis eculizumab kunt u een risico lopen op een meningokokkeninfectie.

Als u (of uw kind) erfelijke fructose-intolerantie heeft, een zeldzame erfelijke aandoening, mag u (of uw kind) dit middel, eculizumab met de merknaam BEKEMV niet toegediend krijgen. Ook zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar bij wie erfelijke fructose-intolerantie mogelijk nog niet is gediagnostiseerd mogen dit middel niet toegediend krijgen. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie kunnen fructose niet afbreken. Dat kan ernstige bijwerkingen veroorzaken zoals toevallen, coma, groeiachterstand, nier- en leverfalen

WAARSCHUWINGSKAART VOOR DE PATIËNT - BEKEMV (eculizumab)



Informatie voor de behandelend arts



Deze patiënt kreeg een behandeling met eculizumab voorgeschreven, waardoor de patiënt vatbaarder is voor meningokokkeninfectie (*Neisseria meningitidis*) of andere algemene infecties

- Meningokokkeninfecties kunnen snel levensbedreigend of fataal worden als ze niet vroeg 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 onder)
- Na intraveneuze toediening van een geneesmiddel dat sorbitol bevat, zoals eculizumab met de merknaam BEKEMV, kunnen patiënten met HFI zich presenteren met hypoglycemie, metabolische acidose, toevallen en coma wat levensbedreigend kan zijn. Evalueer of HFI wordt vermoed en behandel onmiddellijk.
- Wilt u meer informatie over uw medicijn? Lees de bijsluiter of scan de QR-code voor het online materiaal. Ga met vragen over uw medicijn of bijwerkingen naar uw arts of apotheker.



Patiënten die eculizumab krijgen, moeten deze kaart altijd bij zich hebben.

Toon deze kaart aan elke arts die bij uw gezondheidszorg betrokken is.

Naam van de patiënt _____

Behandelend ziekenhuis _____

Naam van de arts _____

Telefoonnummer _____

Vaccinatiedatum _____

Eculizumab Vaccination/Prophylaxis antibiotic Certificate

Eculizumab is authorized under controlled distribution for use in the treatment of adults and children with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH). Drug distribution will only be possible after written confirmation that the patient received or will receive meningococcal vaccination and/or antibiotic prophylaxis is submitted by the prescriber to Amgen. Therefore, it is mandatory that this certificate is completed for each patient and returned to **E-mail: customerservice-nl@amgen.com**. It is also required that all healthcare professionals ensure that they have read and understood the Physician's Guide before prescribing eculizumab for any patient. The physician should also discuss the Patient's/Parent's Information Brochure with the patient/parent(s)/legal guardian(s) during consultation and provide it to the patient or parent(s)/legal guardian(s) along with the Patient Safety Card.

Send with 1st order by email when a code can be provided - otherwise send a certificate with each order placement

To: **Amgen**

Date: _____

Fax: _____

E-mail: _____

Name of prescriber: _____

Hospital/Clinic: _____

Phone: _____

Address: _____

Fax: _____

City, Postal code, Country: _____

Email: _____

Please select as appropriate:

Patient code _____

(Please create a code convenient for the institution at initial order, and utilize the same code for subsequent orders)

No code will be used, certificate will be provided with each order placement

(If it is not possible to provide a patient code, please send a copy of this **certificate with each order placement**)

Indication: PNH

Vaccination / antibiotic prophylaxis

I, the undersigned, _____ hereby undertake to ensure or confirm that all eculizumab vials are intended to patients whom have been vaccinated against meningococcus: (Recommendation: vaccines against serogroups A, C, Y, W 135 and B or as per regional regulations)

at least 2 weeks before receiving the first dose of the eculizumab.

less than 2 weeks before receiving the first dose of eculizumab and therefore will receive appropriate antibiotic prophylaxis at the latest from the 1st day of treatment with eculizumab until 2 weeks after vaccination against meningococcal disease.

will receive antibiotic prophylaxis from day 1 of treatment and throughout the duration of treatment (as vaccination against meningococcal disease is contraindicated or not possible at the time).

(continued on back of page)

Commitment

I, the undersigned, _____ hereby undertake to ensure and confirm that: I must explain eculizumab treatment to the patient/parent(s)/legal guardian(s) and I must deliver to the patient/parent(s)/legal guardian(s) all necessary information, including the Patient Safety Card and relevant patient educational materials before treatment initiation.

I understand that I can request additional copies of eculizumab educational materials consisting of: Patient Safety Card, Physician's Guide, Patient's/Parent's Information Brochure under educationalmaterials.NL@amgen.com.

Sorbitol Warning

I understand that eculizumab with the brandname BEKEMV contains sorbitol and is therefore contraindicated in patients with hereditary fructose intolerance (HFI), regardless of their age, and in babies and children (under 2 years of age) who may not yet be diagnosed with HFI as after intravenous administration of a sorbitol-containing medicine like eculizumab, patients with HFI may present severe metabolic abnormalities and life-threatening symptoms including hypoglycemia, metabolic acidosis, seizures, coma.

Patient's Privacy Statement

I hereby undertake to inform the patient, that for the purposes of supplying eculizumab, Amgen will process their pseudonymised personal data. Details of the processing and protection of personal data, as well as his/her rights, in the Privacy Statement are available on <https://www.amgen.nl/privacy-verklaring>.

Date: (MM-DD-YYYY) _____ **Signature:** _____

▼ This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects you may get to Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl.