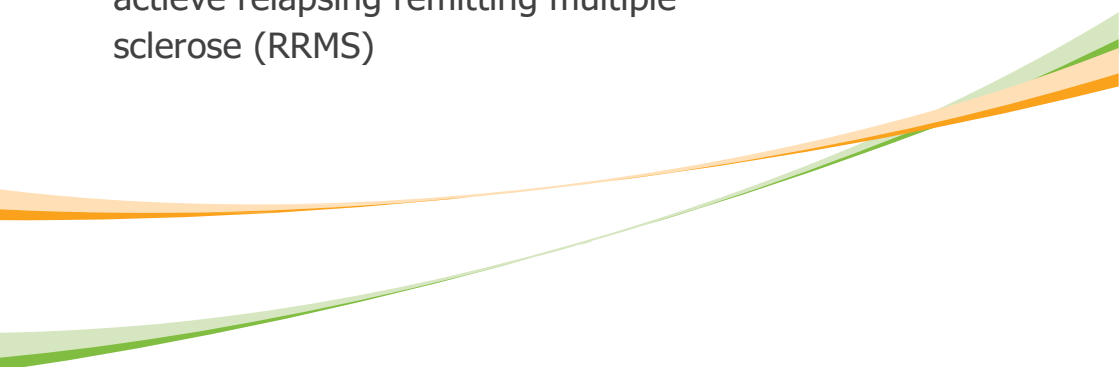


Handleiding voor zorgverleners

Gebruik van alemtuzumab bij patiënten met
actieve relapsing remitting multiple
sclerose (RRMS)



Inhoudsopgave

1> Alemtuzumab	03
2> Mogelijke risico's bij het gebruik van alemtuzumab	04
3> Overzicht van de follow-up	07
4> Ondersteunende diensten	08

Handleiding voor zorgverleners over de risico's van alemtuzumab voor voorschrijvers en andere zorgverleners die behandeling met alemtuzumab beginnen en er toezicht op uitoefenen.

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

Alemtuzumab is geïndiceerd voor volwassen patiënten met actieve RRMS ('*Relapsing-remitting*' MS), vastgesteld door klinische testen of beeldvormende technieken.

1

Samenvatting

Er is een geüpdatet educatiepakket beschikbaar voor de arts met daarin de volgende elementen:

- De Samenvatting van de productkenmerken
- Handleiding voor zorgverleners
- Checklist voor de arts
- Handleiding voor de patiënt
- Patiëntenwaarschuwingskaart

De handleiding voor zorgverleners bevat de volgende cruciale informatie:

1. Een beschrijving van de risico's die worden geassocieerd met het gebruik van alemtuzumab, namelijk:
 - Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP)
 - Nefropathieën, waaronder anti-glomerulaire basaalmembraanziekte (anti-GBM-ziekte)
 - Schildklierandoeningen
2. Aanbevelingen over het verminderen van deze risico's via juiste advisering aan de patiënt, monitoring en behandeling.

Deze **handleiding voor zorgverleners** is ontwikkeld als onderdeel van het educatief programma voor alemtuzumab. Deze handleiding is bedoeld om het beheer van alemtuzumab te verbeteren door positief gepaste acties te beïnvloeden.

Deze handleiding omvat:

1. Een beschrijving van de onmiddellijke en vertraagde risico's in verband met het gebruik van alemtuzumab die zich vele jaren na de behandeling kunnen voordoen en die ernstig of levensbedreigend kunnen zijn, waaronder:
 - Ernstige infecties
 - Auto-immuunaandoeningen
 - schildklieraandoeningen
 - Auto-immuuntrombocytopenische purpura (ITP)
 - Nefropathieën, waaronder anti-glomerulaire basaalmembraanziekte (anti-GBM-ziekte)
2. Aanbevelingen om deze risico's te verkleinen door middel van de juiste advisering, behandeling en controle van de patiënt.

Een **checklist voor voorschrijvers** dient ook gebruikt te worden bij de eerste uitschrijving van een recept voor alemtuzumab en bij opvolgingsbezoeken voor patiënten.

2

Daarnaast werd een **handleiding voor patiënten en patiëntenwaarschuingskaart** ontwikkeld. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven wanneer zij beginnen met de alemtuzumab-behandeling.

- **Handleiding voor patiënten:** dient zorgvuldig met uw patiënt doorlopen te worden bij de eerste uitschrijving van het recept, en op regelmatige basis bij opvolgingsbezoeken. Het is erop gericht om patiënten bewust te maken van de symptomen van auto-immuunaandoeningen en ernstige infecties, over de nood om de onderzoeken op te volgen, om alert te zijn op symptomen en om onmiddellijk medische hulp in te schakelen wanneer deze zich voordoen.
- **Patiëntenwaarschuingskaart:** een samenwerkingshulpmiddel om eventuele zorgverleners die patiënten behandelen die alemtuzumab krijgen informatie te bieden. De patiënt (of zorgverleners, indien van toepassing) dient deze kaart bij zich te dragen en te allen tijde aan betrokken zorgverleners te tonen.

Deze materialen zijn beschikbaar op verzoek bij de afdeling Medische informatie van Sanofi Genzyme.

U dient zich ervan bewust te zijn dat deze handleiding niet alle risico's behandelt van alemtuzumab en geen vervanging is van de samenvatting van productkenmerken (SmPC).

1> Alemtuzumab

Alemtuzumab) is geïndiceerd voor volwassen patiënten met actieve RRMS (relapsing remitting multiple sclerosis), vastgesteld door klinische testen of beeldvormende technieken.

Alemtuzumab is een monoklonaal antilichaam dat intraveneus wordt toegediend. Het bindt aan CD52, een antigeen dat in hoge mate aanwezig is op het oppervlak van T- en B-lymfocyten, en in mindere mate op dat van natuurlijke cytotoxische cellen, monocyt en macrofagen.

Het gebruik van alemtuzumab is in verband gebracht met het risico op ernstige infectie(s) en auto-immuun aandoeningen.

Om de potentiële risico's en bijwerkingen van alemtuzumab tot een minimum te beperken, moeten voorschrijvers en patiënten zich houden aan 48 maanden follow-up na de laatste infusie van alemtuzumab. Het is van groot belang dat patiënten dat begrijpen, ook al voelen ze zich goed en is hun MS onder controle.

2> Mogelijke risico's bij het gebruik van alemtuzumab

Ernstige infecties

Gebruik van alemtuzumab gaat gepaard met risico op ernstige infecties. Om het risico te verminderen, dient het volgende in acht te worden genomen:

- Gebruik alemtuzumab niet in patiënten met een ernstige actieve infectie. Wacht met alemtuzumab totdat de ernstige actieve infectie is verdwenen.
- Screen voor HIV
- Onderzoek alle patiënten op actieve of inactieve ("latente") tuberculose, volgens plaatselijke richtlijnen
- Screen voor hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV).
- Screen voor humaan papillomavirus (HPV) en herhaal de screening jaarlijks. Overweeg vaccinatie voorafgaand aan behandeling.
- Voltooi het vaccinatieprogramma minstens 6 weken voorafgaand aan het begin van de behandeling.
- Adviseer een dieet ter preventie van listeriose. Het dieet moet gestart worden twee weken vóór het infuus en worden voortgezet tot minstens 1 maand ná afloop van het infuus.
- Start op de eerste dag van de behandeling profylaxe met een antiherpesmiddel, en ga hier minimaal 1 maand na elke behandelingskuur mee door.
- Vermijd gelijktijdige behandelingen met andere immuunmodulerende middelen

4

Auto-immuun aandoeningen

Het gebruik van alemtuzumab gaat gepaard met het risico op auto-immuunaandoeningen die ernstig kunnen zijn en zelfs fataal, en die ook pas vele jaren na de behandeling kunnen optreden.

Daarom dient u uw patiënten nauwlettend in de gaten te houden met behulp van laboratoriumonderzoek en alertheid op klachten en symptomen. Hieronder leest u hoe u dit kunt doen.

Auto-immuuntrombocytopenische purpura (ITP)

ITP is een auto-immuunaandoening die gewoonlijk gepaard gaat met antistoffen tegen bloedplaatjes. Vermindering van bloedplaatjes vermindert het stollingsvermogen van het bloed. Symptomen van ITP kunnen onder andere zijn: snel blauwe plekken krijgen, petechiën, spontane mucocutane bloeding (bv. Epistaxis, haemoptysis), zwaardere menstruaties of onregelmatige menstruaties. Deze symptomen van ITP kunnen voorkomen voordat een ernstige bloeding optreedt.

ITP kan ernstig zijn en zelfs fataal en kan enkele maanden tot jaren na de toediening van alemtuzumab optreden. Door regelmatige controle en voorlichting konden tijdens klinische onderzoeken patiënten met ITP tijdig gediagnosticeerd en behandeld worden meestal in de eerste lijn.

Alle patiënten moeten op de volgende wijze gecontroleerd worden op ITP:

- Compleet bloedbeeld met differentiatie vóór aanvang van de behandeling en daarna maandelijks tot 48 maanden na de laatste infusie.
- Controle op klinische symptomen van ITP.
- Informeer de patiënt over het belang van de maandelijks controle tot 48 maanden na de laatste infusie.
- Leer de patiënt symptomen van ITP te herkennen en daar alert op te blijven.
- Bij het vermoeden van ITP moet snel medisch ingegrepen worden en onmiddellijk worden doorverwezen naar een specialist. Ernstige of wijdverspreide bloeding is levensbedreigend en vereist onmiddellijke zorg.

Het risico van het opnieuw optreden van ITP bij herbehandeling met alemtuzumab na een eerste keer optreden van ITP is onbekend. Voor de patiënt is er ook informatiemateriaal ontwikkeld, zie 4 Ondersteunende diensten.

Nefropathieën, waaronder anti-GBM-ziekte

Nefropathie, waaronder anti-GBM-ziekte, is in klinisch onderzoek zelden gemeld na behandeling van MS patiënten met alemtuzumab en trad over het algemeen op binnen 39 maanden na de laatste toediening van alemtuzumab.

5

Symptomen van nefropathie zijn onder meer een verhoogd serumcreatinine, hematurie en/of proteïnurie. Tevens is alveolaire bloeding in de vorm van hemoptysis mogelijk bij anti-GBM-ziekte. Het is mogelijk dat patiënten geen symptomen vertonen, dus is het belangrijk dat periodiek bloed- en urineonderzoeken worden uitgevoerd.

- Serumcreatininegehalte vóór aanvang van de behandeling en daarna maandelijks tot 48 maanden na de laatste infusie.
- Microscopische urineanalyse vóór aanvang van de behandeling en daarna maandelijks tot 48 maanden na de laatste infusie. Na deze periode bij verdenking op nefropathie.
- Klinisch significante veranderingen ten opzichte van baseline in het serumcreatinine, en onverklaarbare hematurie en/of proteïnurie moeten nader geëvalueerd worden, inclusief doorverwijzing naar een specialist.
- Vroege ontdekking en behandeling van nefropathie kan de prognose verbeteren.

Anti-GBM-ziekte is levensbedreigend als deze niet behandeld wordt. Patiënten kunnen snel nierfalen ontwikkelen waardoor dialyse en/of transplantatie nodig is.

Schildklierandoeningen

In klinisch onderzoek kwamen (auto-immuun) schildklierandoeningen vaak voor, waaronder hypo- en hyperthyroïdie. De meeste waren licht tot matig van ernst en traden op tot en met 48 maanden na de eerste blootstelling aan alemtuzumab. Meestal was conventionele behandeling afdoende; enkele patiënten moesten geopereerd worden of een behandeling met radioactief jodium ondergaan.

De patiënten moeten geïnformeerd worden dat bij sommige schildklierafwijkingen, levenslange behandeling nodig kan zijn. Tijdens behandeling met alemtuzumab gelden de volgende voorzorgsmaatregelen:

- De schildklierfunctie moet onderzocht worden vóór aanvang van de behandeling en daarna elke 3 maanden tot 48 maanden na de laatste infusie. Na deze periode dient de schildklierfunctie onderzocht te worden bij verdenking op schildklierandoeningen.
- Wees bedacht op klachten en symptomen die kunnen wijzen op schildklierandoeningen; bij abnormale thyroïdstimulerend hormoon (TSH) waarden wordt geadviseerd het monster automatisch te testen op vrij trijoodthyrone (T3) en vrij thyroxine (T4). Tijdens het eerstvolgende geplande bezoek van de patiënt worden de TSH, T3 en T4 testen herhaald, en dit proces wordt vervolgd totdat de TSH resultaten terugkeren naar normaal. Bij klachten wordt geadviseerd extra schildklierfunctietesten toe te voegen aan de routine monitoring, zoals vrij T3, vrij T4, thyrotropinreceptor (TSHR) antilichamen en Thyreoïdperoxidase (TPO) antilichamen.
- Schildklierandoeningen brengen specifieke risico's met zich mee bij zwangere vrouwen. Onbehandelde schildklierfunctieaandoeningen kunnen schade toebrengen aan het ongeboren kind. Extra voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen met de ziekte van Graves, omdat antistoffen die de TSH-receptoren stimuleren, van de moeder overgebracht kunnen worden op een foetus en kortstondig neonatale ziekte van Graves kunnen veroorzaken. De behandelend arts, verantwoordelijk voor de begeleiding van de zwangerschap, moet op de hoogte zijn van het verhoogde risico op schildklierafwijkingen ten gevolge van de behandeling met alemtuzumab en de noodzaak deze adequaat te behandelen.

3> Overzicht van de follow-up

Zie het onderstaande **Overzicht van de follow-up van alemtuzumab** voor een vraag-en- antwoord overzicht van de aanbevolen controlemomenten. Ook ontvangt u een pakket met voorgedrukte checklijsten voor elk van uw patiënten aan wie u alemtuzumab voorschrijft. Lees vóór aanvang van de behandeling met alemtuzumab het gedeelte **Contra-indicaties** van de SmPC.

Welke risico's kunt u verwachten?	Wat te doen?	Wanneer?	
ITP	Compleet bloedbeeld met differentiële telling	Voor aanvang van de behandeling met LEMTRADA®	Maandelijks tot 48 maanden na de laatste infusie
Nefropathieën, waaronder anti-GBM-ziekte	Serumcreatinine	Voor aanvang van de behandeling met LEMTRADA®	Maandelijks tot 48 maanden na de laatste infusie
Nefropathieën, waaronder anti-GBM-ziekte	Microscopische urineanalyse	Voor aanvang van de behandeling met LEMTRADA®	Maandelijks tot 48 maanden na de laatste infusie
Schildklier-aandoening	Schildklierfunctieonderzoek zoals (TSH)	Voor aanvang van de behandeling met LEMTRADA®	Elke 3 maanden tot 48 maanden na de laatste infusie

7

4> Ondersteunende diensten

Optionele ondersteunende diensten die de naleving door de patiënt kunnen vergemakkelijken

Herinnering op papier: Patiënten krijgen de mogelijkheid om de maandelijke herinnering per post te ontvangen. Hiervoor kunnen zij het inschrijfformulier gebruiken dat zij ontvangen bij de handleiding voor patiënten. Patiënten krijgen dan maandelijks een brief toegestuurd om ze er aan te herinneren dat ze bloed- en urineonderzoek moeten laten uitvoeren.

Overige informatie

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

Meer informatie

U kunt extra materiaal opvragen bij Sanofi Genzyme via het secretariaat van de medische afdeling op telefoon nummer 020-2453627. Aanvullende informatie betreffende alemtuzumab is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbgmeb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.sanofi.nl/geneesmiddelen/lemtrada.

Notities

Dotted lines for writing notes.

