

Ernstige hemolyse na stopzetting van crovalimab

Als patiënten stoppen met de behandeling voor PNH met crovalimab en geen andere behandeling starten, moet u ze nauwlettend controleren op tekenen en symptomen van ernstige intravasculaire hemolyse, geïdentificeerd door verhoogde niveaus van lactaatdehydrogenase (LDH), in combinatie met een plotselinge afname van de grootte van het PNH-kloon of hemoglobine, of een terugkeer van symptomen zoals vermoeidheid, hemoglobinurie, buikpijn, kortademigheid (dyspneu), ernstige vasculaire bijwerkingen (waaronder trombose), dysfagie of erectiestoornis. U moet uw patiënten vertellen dat zij met u moeten overleggen over het stopzetten of uitstellen van de behandeling met crovalimab.

Patiëntenkaart

Geef de patiëntenkaart aan iedere patiënt/verzorger die een behandeling met crovalimab krijgt en leg uit dat zij de patiëntenkaart altijd bij zich moeten dragen tijdens de behandeling met crovalimab en gedurende 11 maanden na de laatste dosis. Informeer patiënten/verzorgers van patiënten die worden behandeld met crovalimab dat zij bij symptomen van meningokokkeninfectie of een ernstige allergische reactie, onmiddellijk naar de spoedeisende hulp moeten gaan en hun patiëntenkaart aan het personeel van de spoedeisende hulp moeten laten zien.

PNH-register

Informeer patiënten over het register en hoe zij hieraan kunnen deelnemen.

De gegevens worden verzameld via het International *PNH Interest Group (IPIG)* register. Het doel van dit register is om een internationaal database te ontwikkelen om prospectief gegevens te verzamelen over patiënten met PNH, klinische uitkomsten, patiënt gerapporteerde uitkomsten, het gebruik van gezondheidsbronnen bij alle patiënten die deelnemen aan het onderzoek en het verzamelen van lange termijn veiligheidsgegevens.

De deelname van de patiënt is volledig vrijwillig en informatie waardoor de patiënt direct of indirect kan worden geïdentificeerd, wordt verwijderd. Bovendien kunnen patiënten de toestemming voor deelname op ieder moment intrekken.

Als u meer informatie over het IPIG-register wilt ontvangen kunt u een e-mail sturen naar woerden.medinfo@roche.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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

Extra materiaal opvragen

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Medische Informatie van Roche Nederland B.V., te bereiken via telefoonnummer: +31 (0) 348 438 000, of via woerden.medinfo@roche.com.



Het materiaal is online beschikbaar op www.roche.nl/piasky of via het scannen van de QR Code.

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

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

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

Hoe gebruikt u deze brochure?

Deze brochure is bedoeld om het bewustzijn van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te vergroten over de veiligheidsrisico's die geassocieerd zijn met crovalimab, waaronder meningokokkeninfecties, ernstige infecties en ernstige hemolyse na het staken van crovalimab, en om informatie te geven over de bijbehorende preventieve maatregelen, detectie, monitoring en/of een gepaste behandeling.

Wat is crovalimab?

Crovalimab is een op recombinant gehumaniseerd immunoglobuline G1 (IgG1) gebaseerd monoklonaal antilichaam dat zich specifiek bindt aan complementeiwit C5 (C5) en remming veroorzaakt van terminale complementactiviteit. Bij patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) remt crovalimab de door het terminale complement gemedieerde intravasculair hemolyse.

Indicatie

Crovalimab is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten van 12 jaar of ouder met een lichaamsgewicht van 40 kg of meer met paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH):

- Bij patiënten met hemolyse met klinische symptomen die wijzen op een hoge ziekteactiviteit.
- Bij patiënten die klinisch stabiel zijn na behandeling met een complement-component-5 (C5)-remmer gedurende ten minste de afgelopen 6 maanden.

Samenvatting

- Het gebruik van crovalimab kan de gevoeligheid van de patiënt voor **meningokokkeninfecties** (sepsis en/of meningitis) verhogen.
 - Om het risico op infectie te verminderen, moeten alle patiënten ten minste 2 weken voordat ze de eerste dosis crovalimab krijgen, worden gevaccineerd met een tetravalent meningokokkenvaccin. Als onmiddellijke behandeling met crovalimab geïndiceerd is bij een niet-gevaccineerde patiënt, moet het vereiste vaccin zo snel mogelijk worden toegediend en moeten patiënten profylactische antibiotica krijgen vanaf het moment dat ze starten met crovalimab tot 2 weken na de vaccinatie.
 - Patiënten en verzorgers moeten worden voorgelicht over de symptomen van deze bijwerking en het belang om deze direct te melden aan de behandelend arts.
- Patiënten kunnen verhoogde gevoeligheid voor infecties hebben, vooral bij *Neisseria spp.* en andere ingekapselde bacteriën.
 - Vaccinaties voor de preventie van infecties met *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) moeten worden toegediend volgens de lokale richtlijnen.

- Als de behandeling met crovalimab wordt gestaakt, moeten patiënten die niet overstappen op een andere behandeling voor PNH nauwlettend worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van ernstige hemolyse
 - Als er tekenen en symptomen van hemolyse optreden na stopzetting, moet het opnieuw starten van een gepaste behandeling overwogen 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

Crovalimab kan alleen worden verstrekt na schriftelijke bevestiging dat de patiënt is gevaccineerd tegen meningokokkeninfecties veroorzaakt door *Neisseria meningitidis*-serogroepen A, C, W, Y en indien lokaal beschikbaar serogroep B, en/of behandeld met profylactische antibiotica. Als onderdeel van een wettelijke verplichting heeft Roche Nederland B.V. een gecontroleerd toegangsprogramma (*controlled access programme, CAP*) geïmplementeerd om te waarborgen dat alleen patiënten die zijn gevaccineerd tegen meningokokkeninfectie en/of behandeld met profylactische antibiotica, crovalimab kunnen krijgen. Ga naar: <https://hcp.crovalimabcap.com/NLD/> om te bevestigen dat de patiënt die u met crovalimab wilt behandelen, is gevaccineerd en/of met profylactische antibiotica is behandeld.

Veiligheidsrisico's

Meningokokkeninfectie

Als gevolg van het werkingsmechanisme kan het gebruik van crovalimab de gevoeligheid van de patiënt voor meningokokkeninfecties (*Neisseria meningitidis*) verhogen. Een meningokokkeninfectie kan snel levensbedreigend of fataal worden als deze niet vroeg wordt herkend en behandeld. Om het risico op meningokokkeninfectie te verminderen, moeten alle patiënten worden gevaccineerd met een tetravalent meningokokkenvaccin.

Belangrijkste vereiste acties:

- Vaccineer uw patiënten ten minste 2 weken vóór aanvang van de behandeling met crovalimab met een tetravalent meningokokkenvaccin (tegen serogroepen A, C, Y, W) en indien lokaal beschikbaar tegen serogroep B.
- Als patiënten minder dan 2 weken na het krijgen van de vaccinatie starten met de behandeling met crovalimab of als ze gevaccineerd worden nadat ze met crovalimab zijn gestart, moet u profylactische antibiotica voorschrijven vanaf het moment dat ze starten met crovalimab tot 2 weken na de vaccinatie.
- Vaccinatie alleen is mogelijk niet voldoende om meningokokkeninfectie te voorkomen. Daarnaast moet u tijdens de behandeling met crovalimab een profylactische behandeling met antibacteriële middelen in overweging nemen volgens de lokale richtlijnen.

- Hervaccineer patiënten volgens de huidige lokale richtlijnen voor vaccinaties.
- Breng de patiënt op de hoogte van de bijwerkingen van vaccinatie. Informeer patiënten dat vaccinatie of hervaccinatie het complementsysteem verder kan activeren en dat daardoor patiënten met complement-gemedieerde ziekten een tijdelijke verslechtering van de tekenen en symptomen van hun onderliggende ziekte kunnen ervaren.
- Controleer uw patiënten nauwlettend op vroege tekenen van meningokokkeninfectie, beoordeel onmiddellijk als er een infectie wordt vermoed en behandel zo nodig volgens de lokale richtlijnen.
- Geef de informatiebrochure voor de patiënt/verzorger aan patiënten/verzorgers. Leg deze uit om het bewustzijn te verhogen over de tekenen en symptomen van potentieel meningokokkeninfecties, waaronder:
 - Koorts
 - Misselijkheid
 - Braken
 - Hoofdpijn
 - In de war of prikkelbaar zijn
 - Stijve nek of rug
 - Spierpijn met griepachtige klachten
 - Gevoeligheid van de ogen voor licht
 - Huiduitslag of vlekken op de huid
- Geef de patiëntenkaart aan patiënten/verzorgers van patiënten die met crovalimab worden behandeld en leg uit dat zij deze altijd bij zich moeten hebben tijdens de behandeling met crovalimab en gedurende 11 maanden na hun laatste dosis crovalimab.
- Informeer patiënten dat zij bij tekenen of symptomen van een infectie onmiddellijk naar de spoedeisende hulp moeten gaan en hun patiëntenkaart aan het personeel van de spoedeisende hulp moeten laten zien.
- Geef de bijsluiter aan patiënten/verzorgers.

Ernstige infecties

Vanwege het werkingsmechanisme moet crovalimab met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met actieve systemische infecties. Als crovalimab wordt toegediend aan patiënten met actieve systemische infecties, moeten ze nauwlettend worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van verergering van de infectie.

Informeer patiënten dat zij een verhoogde gevoeligheid kunnen hebben voor infecties met *Neisseria spp.* en andere ingekapselde bacteriën. Vaccineer, naast de vaccinatie tegen meningokokkeninfectie, uw patiënten tegen infecties met *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) volgens de lokale richtlijnen.