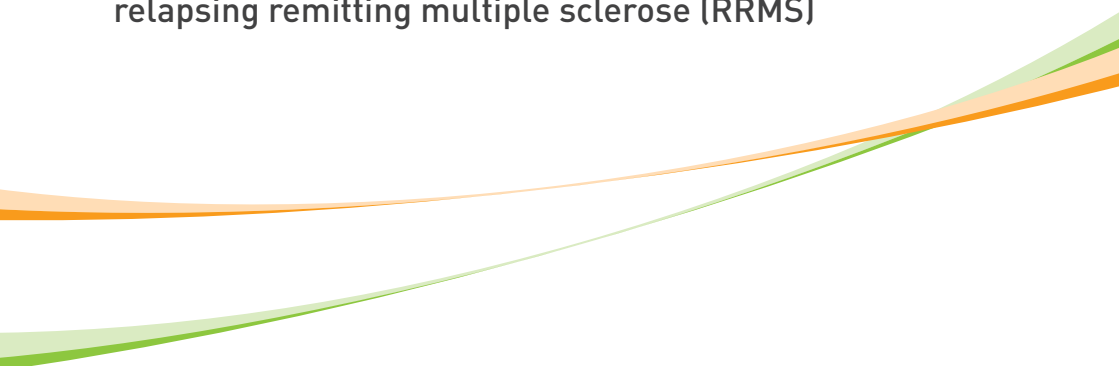


# Handleiding voor zorgverleners

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



# Inhoud

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 1> Alemtuzumab                                            | 5  |
| 2> Belangrijkste risico's bij het gebruik van alemtuzumab | 6  |
| 3> Overzicht van de follow-up                             | 14 |
| 4> Overige informatie                                     | 17 |

- 2 **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 als enkelvoudige ziektemodificerende therapie bij volwassenen met zeer actieve RRMS ('*Relapsing-remitting*' MS).

## 1> Samenvatting

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

- > Samenvatting van de productkenmerken<sup>1</sup>
- > 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 belangrijkste risico's die worden geassocieerd met het gebruik van alemtuzumab, die zich kunnen voordoen tijdens of kort na de infusie of vertraagd na de repopulatie van lymfocyten, namelijk:
  - > Ernstige infecties
  - > Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)
  - > Bijwerkingen die qua tijdsverloop geassocieerd zijn met en optreden tijdens of kort na de infusie: myocardiëmie en infarct, pulmonale alveolaire bloeding, hemorragische beroerte, cervicocefale arteriële dissectie en trombocytopenie
  - > Vertraagde gevallen van auto-immuunaandoeningen (in volgorde van frequentie, meeste tot minst)
    - Schildklieraandoeningen.
    - Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP)
    - Nefropathieën, waaronder goodpasturesyndroom
    - Auto-immuunhepatitis

<sup>1</sup> European Medicines Agency - Lemtrada EPAR, 09/2022

- Hemophagocytair lymfohistiocytose (HLH)
- Verworven hemofilie A
- Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)
- Volwassen vorm van de ziekte van Still (Adult onset still disease)
- Auto-immuunencefalitis (AIE)

2. Aanbevelingen over het verminderen van deze risico's via juiste advisering aan de patiënt, monitoring en behandeling.

Een **checklist voor voorschrijvers** moet ook gebruikt worden bij het eerste voorschrift van alemtuzumab en bij opvolgingsbezoeken van de patiënt.

Daarnaast zijn 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.

- 4 > **Handleiding voor patiënten:** dient zorgvuldig met uw patiënt doorlopen te worden bij de eerste uitschrijving van het recept, en op regelmatige basis bij nacontroles (follow-up bezoeken). Vóór de behandeling moeten patiënten worden geïnformeerd over de risico's en voordelen van de behandeling. Herinner de patiënt eraan dat hij/zij ook na de 48 maanden durende controleperiode waakzaam blijft voor symptomen in verband met auto-immuunaandoeningen, en dat hij/zij medische hulp inroept als hij/zij zich zorgen maakt.
- > **Patiëntenwaarschuingskaart:** een hulpmiddel om eventuele zorgverleners die patiënten behandelen die alemtuzumab krijgen informatie te bieden. Moedig de patiënt aan om deze kaart altijd bij zich te dragen. Patiënten moeten de patiëntenwaarschuingskaart laten zien aan elke zorgverlener die ze om welke reden dan ook behandelt, en vooral in geval van een medisch noodgeval.

Deze materialen zijn op verzoek beschikbaar bij de afdeling Medische informatie van Genzyme Europe B.V..

**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 als een enkelvoudige ziektemodificerende therapie voor volwassen patiënten met zeer actieve RRMS (relapsing remitting multiple sclerosis), vastgesteld door klinische testen of beeldvormende technieken, voor de volgende patiëntengroepen:

- > Patiënten met een zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerend middel (disease modifying therapy, DMT) of
- > Patiënten met zich snel ontwikkelende ernstige RRMS, gedefinieerd door 2 of meer invaliderende exacerbaties in één jaar en met 1 of meer gadolinium-aankleurende laesies op hersen-MRI of een significante toename van de lading van T2-laesies in vergelijking met een eerdere recente MRI.

De behandeling met alemtuzumab mag alleen worden geïnitieerd en uitgevoerd onder supervisie van een neuroloog die ervaren is in de behandeling van patiënten met MS in een ziekenhuis met directe toegang tot intensieve zorg. Specialisten en adequate medische apparatuur voor een tijdige diagnose en beheersing van bijwerkingen, met name myocardischemie en myocardinfarct, cerebrovasculaire bijwerkingen, auto-immuunziekten en infecties, moeten beschikbaar zijn. Middelen voor de behandeling van cytokinevrijgavesyndroom, overgevoeligheid en/of anafylactische reacties moeten beschikbaar zijn.

**Om de potentiële risico's en bijwerkingen van alemtuzumab tot een minimum te beperken, moeten voorschrijvers en patiënten zich houden aan ten minste 48 maanden follow-up na de laatste infusie van alemtuzumab. Het is uitermate belangrijk dat patiënten dat begrijpen, zelfs als ze asymptomatisch zijn en hun MS-ziekte goed onder controle is.**

## 2> Belangrijkste risico's bij het gebruik van alemtuzumab

### Ernstige infecties (frequentie: zeer vaak (≥ 1/10))

Gebruik van alemtuzumab gaat gepaard met risico op ernstige infecties die zich in de weken na de behandeling kunnen voordoen, maar ook jaren later optreden. Om het risico te verminderen, dient het volgende in acht te worden genomen:

- > Gebruik alemtuzumab niet bij patiënten met een ernstige actieve infectie. Wacht met alemtuzumab totdat de ernstige actieve infectie is verdwenen.
- > Screen op HIV.
- > Onderzoek alle patiënten op actieve of inactieve ("latente") tuberculose, volgens plaatselijke richtlijnen.
- > Screen op hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV).
- 6 > Screen op 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. De mogelijkheid om een immuunrespons te genereren op elk vaccin na alemtuzumab is niet onderzocht.
- > Vóór aanvang van de behandeling kan de evaluatie van de immuun serostatus van het cytomegalovirus (CMV) worden overwogen volgens de lokale richtlijnen
- > Adviseer een dieet ter preventie van listeriose. Het dieet moet gestart worden twee weken vóór het infuus en worden voorgezet 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.

### Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)

Zeldzame gevallen van PML (waaronder fatale gevallen) zijn gemeld bij MS-patiënten na behandeling met alemtuzumab. Patiënten die met alemtuzumab behandeld worden, moeten gecontroleerd worden op klachten die kunnen wijzen op PML. Risicofactoren van speciaal belang omvatten eerdere immunosuppressieve behandeling, met name andere MS-behandelingen met een bekend risico op PML.

Voorafgaand aan de start en het opnieuw toedienen van de behandeling met alemtuzumab moet een MRI-scan worden gemaakt en geëvalueerd op tekenen die wijzen op PML. Verdere evaluatie, waaronder onderzoeken van cerebrospinaal vocht (cerebrospinal fluid, CSF) voor JC Viral DNA en herhaalde neurologische beoordelingen, moeten worden uitgevoerd indien nodig.

Na de infusie: patiënten moeten geïnformeerd worden over de symptomen die gepaard gaan met PML en moeten hun familieleden of verzorgers informeren over hun behandeling, aangezien zij mogelijk symptomen opmerken waarvan de patiënt zich niet bewust is.

De arts moet vooral letten op symptomen die wijzen op PML die de patiënt mogelijk niet opmerkt (bv. cognitieve, neurologische of psychiatrische symptomen).

### Ernstige bijwerkingen die qua tijdsverloop verband houden met de alemtuzumab-infusie

Tijdens het gebruik na het in de handel brengen, zijn zeldzame, ernstige en soms fatale, qua tijdsverloop met de infusie geassocieerde bijwerkingen gemeld. In de meeste gevallen ontstonden de symptomen 1–3 dagen van de alemtuzumab-infusie. Er zijn reacties opgetreden na een van de doses en na de tweede kuur. Deze bijwerkingen omvatten:

- > Myocardischemie en/of myocardinfarct (onbekende incidentie)
- > Pulmonale alveolaire bloeding (onbekende incidentie)
- > Hemorragische beroerte (onbekende incidentie)
- > Cervicocefale arteriële dissectie (onbekende incidentie)
- > Trombocytopenie (treffen < 1 op 10 patiënten)

Patiënten moet worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp te zoeken in geval van plots optredende symptomen die kenmerkend zijn voor het bovenstaande, bv. pijn op de borst, plotselinge en ernstige dyspneu, bloed ophoesten, plotselinge zware hoofdpijn, hangen van delen van het gezicht, zwakte aan één kant van het lichaam, spraakstoornissen, nekpijn, snel bloedende slijmvliezen, kleine verspreide rode vlekjes op de huid.

Zie Rubriek 3: “Overzicht van de follow-up”, voor belangrijke informatie over de infusie-instructies en het monitoren van vitale functies voor en periodiek tijdens de infusie.

## Vertraagde auto-immuun aandoeningen

Het gebruik van alemtuzumab gaat gepaard met het risico op auto-immuunaandoeningen die kunnen optreden met een vertraging van maanden tot jaren na de infusie.

Deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn, wat leidt tot morbiditeit en/of mortaliteit en kunnen in sommige gevallen plaatsvinden na de monitoringperiode van 48 maanden. Monitoring en vroegtijdige detectie kunnen de uitkomst voor patiënten die deze bijwerkingen ervaren, verbeteren.

8

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.

### Schildklieraandoeningen (frequentie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ))

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 ten minste 48 maanden na de laatste infusie. Na deze periode dient de schildklierfunctie onderzocht te worden bij verdenking op schildklieraandoeningen.
- > Wees bedacht op klachten en symptomen die kunnen wijzen op schildklieraandoeningen; bij abnormale thyroïdstimulerend hormoon (TSH) waarden wordt geadviseerd het monster automatisch te testen op vrij trijoodthyronine (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 thyroïdperoxidase (TPO) antilichamen.

Schildklieraandoeningen brengen specifieke risico's met zich mee bij zwangere vrouwen. Onbehandelde schildklierfunctieaandoeningen verhoogt het risico op een miskraam en kunnen schade toebrengen aan het ongeboren kind, zoals een vertraagde geestelijke ontwikkeling en dwerggroei. 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.

### Idiopathische trombocytopenische purpura (ITP)

(frequentie: vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ))

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.<sup>1</sup> Deze symptomen van ITP kunnen voorkomen voordat een ernstige bloeding optreedt. Het is ook niet ongebruikelijk om de klachten en symptomen van ITP snel na een normale trombocytentelling te zien.

9

ITP kan ernstig zijn en zelfs fataal en kan enkele maanden tot jaren na de toediening van alemtuzumab optreden

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

- > Compleet bloedbeeld met differentiatie vóór aanvang van de behandeling en daarna maandelijks tot ten minste 48 maanden na de laatste infusie.
- > Controle op klinische symptomen van ITP.
- > Informeer de patiënt over het belang van de maandelijkse controle tot ten minste 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 Rubriek: "Ondersteunende diensten".

### **Nefropathieën, waaronder het goodpasturesyndroom (frequentie: soms (≥ 1/1.000, < 1/100))**

Nefropathie, waaronder het goodpasturesyndroom (antiglomerulaire basalemembraanglomerulonefritis), 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.

Symptomen van nefropathie zijn onder meer een verhoogd serumcreatinine, hematurie en/of proteïnurie. Tevens is alveolaire bloeding in de vorm van hemoptysis mogelijk bij het goodpasturesyndroom. Het is mogelijk dat patiënten geen symptomen vertonen, dus is het belangrijk dat periodiek bloed- en urineonderzoeken worden uitgevoerd tot ten minste 48 maanden na de laatste infusie met alemtuzumab.

- > Serumcreatininegehalte vóór aanvang van de behandeling en daarna maandelijks tot ten minste 48 maanden na de laatste infusie.
- > Microscopische urineanalyse vóór aanvang van de behandeling en daarna maandelijks tot ten minste 48 maanden na de laatste infusie. Houd bij het moment van urineanalyse rekening met de menstruatie bij vrouwen om vals positieve resultaten te voorkomen. Na deze periode moet urineanalyse worden uitgevoerd bij verdenking op nefropathie op basis van klinische bevindingen.
- > 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.

Het goodpasturesyndroom is levensbedreigend als deze niet behandeld wordt en vereist daarom onmiddellijke zorg. Zonder onmiddellijke behandeling kunnen patiënten snel nierfalen ontwikkelen waardoor dialyse en/of transplantatie nodig is, en kan het overlijden tot gevolg hebben.

### **Auto-immuunhepatitis (frequentie: niet bekend)**

Auto-immuunhepatitis die klinisch significant leverletsel veroorzaakt, waaronder fatale gevallen, werd gemeld bij patiënten die met alemtuzumab werden behandeld in de post-marketing setting. Patiënten moeten geïnformeerd worden over de gerelateerde symptomen van leverletsel. Als een patiënt klinische klachten of symptomen ontwikkelt die wijzen op leverdisfunctie, bv. vergrote lever, spinale angiomen, ascites, onverklaarbare misselijkheid, braken, buikpijn en/of zwelling, pijnlijke gewrichten, vermoeidheid, anorexia, of geelzucht en/of donkere urine, moet auto-immuunhepatitis overwogen worden als een differentiële diagnose. Vóór de eerste behandeling en maandelijks tot ten minste 48 maanden na de laatste infusie moeten leverfunctietests (serumtransaminasen) worden uitgevoerd.

### **Hemofagocytair lymfohistiocytose (HLH) (frequentie: zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000))**

Dit ernstige systemische inflammatoire syndroom werd zelden gemeld bij patiënten die met alemtuzumab werden behandeld in de post-marketing setting en is geassocieerd met hoge sterftecijfers indien niet vroeg herkend en behandeld. Klachten en symptomen die kenmerkend zijn voor HLH zijn onder meer een hoge en niet-afnemende koorts, uitslag, hepatosplenomegalie, geelzucht, pancytopenie, lymfadenopathie, aanvallen of veranderde mentale toestand. Patiënten moeten geïnformeerd worden over deze mogelijke symptomen van HLH. Overweeg om uw patiënten te verwijzen naar een specialist voor evaluatie als u vermoedt dat ze HLH hebben ontwikkeld.

### **Verworven hemofilie A (frequentie: soms (≥ 1/1.000, < 1/100))**

Gevalen van verworven hemofilie A werden gemeld in zowel klinische onderzoeken als de post-marketing setting. Patiënten moeten onmiddellijk medische hulp zoeken in geval van klachten of symptomen van onverklaarbare en overmatige bloeding bij snijwonden of letsel, of na chirurgie of tandheelkundige ingrepen, veel grote of

diepe blauwe plekken, ongebruikelijke bloeding na vaccinaties, pijn of zwelling in de gewrichten, hematurie of bloederige ontlasting. In het geval van een verlengde aPTT moet de patiënt doorverwezen worden naar een hematoloog.

### **Trombotische trombocytopenische purpura (TTP) (frequentie: zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ ))**

Tijdens postmarketinggebruik is TTP gemeld bij patiënten die behandeld zijn met alemtuzumab, waaronder een fataal geval. TTP is een ernstige aandoening die urgente beoordeling en onmiddellijke behandeling vereist en zich enkele maanden na de laatste infusie met alemtuzumab kan ontwikkelen. TTP kan gekenmerkt worden door trombocytopenie, microangiopathische hemolytische anemie, neurologische sequelae, koorts en nierfunctiestoornis. Het wordt geassocieerd met hoge ziekte- en sterftecijfers indien niet vroegtijdig herkend en behandeld.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de symptomen die gepaard gaan met TTP, zodat ze na de infusie zichzelf kunnen controleren.

### **Volwassen vorm van de ziekte van Still (Adult onset still disease, AOSD) (frequentie: niet bekend)**

Gedurende postmarketinggebruik is er ziekte van Still op volwassen leeftijd (AOSD) gemeld bij patiënten die worden behandeld met LEMTRADA. AOSD is een zeldzame ontstekingsaandoening die dringende beoordeling en behandeling vereist. Patiënten met AOSD kunnen een combinatie van de volgende tekenen en symptomen hebben: koorts, artritis, rash en leukocytose bij afwezigheid van infecties, maligniteiten en andere reumatische aandoeningen. Overweeg onderbreking of stopzetting van de behandeling met LEMTRADA als er geen alternatieve etiologie voor de tekenen of symptomen kan worden vastgesteld.

- > Patiënten moeten geïnformeerd worden over symptomen van AOSD waarbij zij contact moeten opnemen met een zorgverlener: koorts  $> 39^{\circ}\text{C}$  die meer dan 1 week aanhoudt, pijn, stijfheid met of zonder zwelling in meerdere gewrichten en/of een zalmroze rash.
- > Overweeg doorverwijzing naar een specialist voor diagnose en behandeling.

### **Auto-immuunencefalitis (AIE)**

Er zijn gevallen van auto-immuunencefalitis gemeld bij patiënten die werden behandeld met LEMTRADA. Auto-immuunencefalitis wordt gekarakteriseerd door subacut beginnende (met snelle progressie gedurende maanden) geheugenstoornissen, gewijzigde geestelijke toestand of psychiatrische klachten, meestal in combinatie met nieuw beginnende focale neurologische bevindingen en convulsies.

- > Patiënten met vermoede auto-immuunencefalitis moeten neurobeeldvorming (MRI), EEG, lumbaalpunctie en serologietesten voor passende biomarkers (bijv. neurale auto-antilichamen) ondergaan om de diagnose te bevestigen en een andere etiologie uit te sluiten
- > Patiënten moeten geïnformeerd worden over de symptomen die gepaard gaan met AIE en dat deze kunnen lijken op een MS terugval, zodat ze na de infusie zichzelf kunnen controleren
- > Overweeg doorverwijzing naar een specialist voor diagnose en behandeling

### 3> Overzicht van de follow-up

Zie de onderstaande tabellen voor een 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 de rubrieken "Contra-indicaties en Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding" van de SmPC.

**Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het ontvangen en gedurende ten minste 4 maanden na elke behandelingskuur met alemtuzumab.**

Alemtuzumab mag alleen tijdens de zwangerschap worden toegediend als u het mogelijke voordeel van de patiënt overweegt om het mogelijke risico voor de foetus te rechtvaardigen. Borstvoeding wordt niet aanbevolen tijdens en gedurende ten minste 4 maanden na een behandelingskuur, zelfs als het niet bekend is of alemtuzumab wordt uitgescheiden in moedermelk.

Het is belangrijk om samen met uw patiënt hun periodieke controle te plannen en uit te voeren, de onderzoeksresultaten te evalueren en alert te blijven op symptomen van bijwerkingen.

14

Tabel 1 – Overzicht van aanbevelingen vóór de behandeling om het risico op bijwerkingen te verminderen die qua tijdsverloop geassocieerd zijn met infusie

|                 | Pre-infusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Voorbehandeling | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Corticosteroïden moeten onmiddellijk vóór de behandeling worden toegediend op elk van de eerste 3 dagen van elke behandelingskuur (1.000 mg methylprednisolon of equivalent)</li> </ul>                                                                             |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Overweeg een voorbehandeling met antihistaminica en/of antipyretica</li> </ul>                                                                                                                                                                                      |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Orale profylaxe voor herpesinfectie moet worden toegediend aan alle patiënten vanaf de eerste dag van elke behandelingskuur en moet minstens 1 maand na de behandeling met alemtuzumab worden voortgezet (400 mg aciclovir tweemaal daags of equivalent)</li> </ul> |

Tabel 2 – Overzicht van aanbevelingen voor preventie en bewaking rondom infusie

| Condition                                       | Pre-infusie                                                                                                                                      | Tijdens infusie                                                                                                                                                                                                                                                                              | Na de infusie                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ECG, vitale parameters inclusief hartslag en BD | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Baseline vitale functies bepalen, inclusief hartslag en BD</li> <li>&gt; ECG bij baseline</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Bepaal regelmatig de hartslag, BD en de algemene klinische toestand ten minste eenmaal per uur</li> <li>&gt; Stop met de infusie als de patiënt klinische symptomen krijgt die de ontwikkeling van een ernstige bijwerking suggereren</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Bloedplaatjes-telling                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Aantal bloedplaatjes bij baseline</li> </ul>                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Het aantal bloedplaatjes bepalen onmiddellijk na de infusie op dag 3 en dag 5 van de eerste kuur, en op dag 3 van alle volgende kuren</li> </ul>                                                           |
| Observaties                                     |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Observatie gedurende ten minste 2 uur – patiënten die klinische symptomen van een ernstige bijwerking krijgen, moeten nauwlettend gecontroleerd worden tot de symptomen volledig verdwenen zijn</li> </ul> |

15

BD=bloeddruk; ecg=elektrocardiogram



Tabel 3 - Overzicht van de risicovermindering van vertraagde auto-immuunbijwerkingen

|            | Pre-infusie                                                                                                                                                                                                                                                                        | Gedurende ten minste 48 maanden                                                                                                                                                                                | Gedurende ten minste 48 maanden                       |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Na de infusie (maandelijks)                                                                                                                                                                                    | Na de infusie (driemaandelijks)                       |
| Monitoring | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Schildklierfunctie-onderzoeken, inclusief TSH-niveaus</li> <li>&gt; Volledig bloedbeeld met differentiële telling</li> <li>&gt; Serumcreatinine</li> <li>&gt; Urineanalyse met microscopie</li> <li>&gt; Serumtransaminasen</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Volledig bloedbeeld met differentiële telling</li> <li>&gt; Serumcreatinine</li> <li>&gt; Urineanalyse met microscopie</li> <li>&gt; Serumtransaminasen</li> </ul> | Schildklierfunctie-onderzoeken, inclusief TSH-niveaus |

Schildklierstimulerend hormoon (TSH - thyroid stimulating hormone)

## 4> Overige informatie

### Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; [website www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

### Meer informatie

U kunt extra materiaal opvragen bij Genzyme Europe B.V. via het secretariaat van de medische afdeling op telefoon nummer 020-2453628. Aanvullende informatie betreffende alemtuzumab is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl).

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op

[www.sanofi.nl/geneesmiddelen/lemtrada](http://www.sanofi.nl/geneesmiddelen/lemtrada).

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

