

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de volgende wegen:

Alnylam: Alnylam Netherlands B.V. Tel: 0800 282 0025 (020 369 7861) medinfo@alnylam.com

Nationaal meldsysteem: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Patisiran 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

Risicominimalisatie-materiaal voor zorgverleners over veilig gebruik van patisiran in de thuisomgeving

Dit document betreffende de toediening van patisiran werd opgesteld in overeenstemming met aanbevelingen beschreven in de vergunning voor het in de handel brengen. Naast de gebruikelijke maatregelen werden additionele risico minimalisatie maatregelen uitgewerkt in de vergunning voor het handel brengen van dit product. Dit om een veilige en duurzame toediening van patisiran in de thuisomgeving te verzekeren, het risico op infusie gerelateerde reacties (IRR's) te verminderen en de positieve benefit-risk balans te versterken. Dit document is een integraal en verplicht deel van de vergunning voor het in de handel brengen, om te verzekeren dat zorgverleners die patisiran voorschrijven en patiënten die patisiran voorgeschreven krijgen, zich bewust zijn van de additionele veiligheidsvoorschriften zodanig dat ze hiermee rekening kunnen houden.

Inhoud

1. Introductie	3
2. Samenvatting	3
3. Geschiktheid van de patiënt om de infusie thuis te ontvangen	4
4. Toediening van patisiran in thuisomgeving	4
Aanvullende geneesmiddelen die noodzakelijk zijn tijdens de toediening van patisiran	4
Toediening van premedicatie	4
Bereidingswijze	5
Infusiemethode	5
Voorwaarden voor bewaring van patisiran	6
5. Tekenen en symptomen van infusie gerelateerde reacties (IRR's)	6
Maatregelen in geval van IRR	7
Maatregelen bij noodgevallen	7
Voorzorgsmaatregelen om het optreden van andere IRR's te voorkomen	7
Redenen voor het stopzetten van de thuisinfusies en voor de terugkeer van de patiënt naar een klinische omgeving voor de toediening van de infusies	8
6. Melden van bijwerkingen	8
7. Aanvullende informatie	8

1. Introductie

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

Patisiran is geïndiceerd voor de behandeling van erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose (hATTR-amyloïdose) bij volwassen patiënten met polyneuropathie in stadium 1 of stadium 2.

Dit voorlichtingsmateriaal werd opgesteld als aanvulling op de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en patiëntenbijsluiter. Verzekert dat u beide documenten heeft gelezen en begrepen vooraleer u thuistoediening van patisiran aan een patiënt overweegt.

2. Samenvatting

Dit voorlichtingsmateriaal werd opgesteld om een veilige en duurzame toediening van patisiran bij de patiënt thuis te verzekeren, met als **doel het voorkomen en/of verminderen van het belangrijke geïdentificeerde risico op infusie gerelateerde reacties (IRR's)**. Dit materiaal bevat informatie over:

- De geschiktheid van de patiënt voor toediening van de infusies thuis
- De vereisten voor een toediening van infusies thuis, inclusief de beschikbaarheid en tijdige toediening van de juiste premedicatie
- De juiste infusiesnelheid
- De tekenen en symptomen van IRR's
- Maatregelen die moeten worden ondernomen in geval van IRR's en noodgevallen
- Te overwegen stappen om verdere IRR's te voorkomen
- Redenen die de zorgverlener ertoe aanzetten te overwegen of een patiënt de infusies thuis dient te stoppen en naar de kliniek dient terug te keren om daar de infusies te krijgen

Er is extra materiaal voor de patiënt. Zorgverleners worden dringend verzocht dit materiaal aan de patiënt mee te geven.

3. Geschiktheid van de patiënt om de infusie thuis te ontvangen

De behandelende arts evalueert de patiënt en bepaalt of hij/zij geschikt is om patisiran thuis te ontvangen. Hieronder worden enkele elementen beschreven die de behandelende arts kunnen helpen met het bepalen of de patiënt geschikt is om thuisinfusies te ontvangen:

- **Ervaring met patisiran in het ziekenhuis**
 - De patiënt heeft ten minste 3 infusies met patisiran in een ziekenhuisomgeving goed verdragen.
- **Medische omstandigheden**
 - De patiënt is medisch gezien stabiel.
- **Sociale en omgevingsfactoren**
 - De woning van de patiënt is geschikt voor thuisinfusie (bijv. een ruimte aangepast voor de infusiebereiding, elektriciteit, water en toegang tot een telefoon).
- **De behandelende arts verstrekt het patisiran voorlichtingsmateriaal voor zorgverleners en patienten aan de aanbieder die verantwoordelijk is voor de thuisinfusie.**

4. Toediening van patisiran in thuisomgeving

De aanbevolen dosis patisiran is 300 microgram per kg lichaamsgewicht, één keer om de 3 weken toegediend via intraveneuze infusie (IV). De dosis is gebaseerd op het werkelijke lichaamsgewicht van de patiënt. Voor patiënten met een gewicht ≥ 100 kg, is de maximale aanbevolen dosis 30 mg.

Aanvullende geneesmiddelen die noodzakelijk zijn tijdens de toediening van patisiran

- Premedicatie (corticosteroïde, paracetamol, H1- en H2-antihistaminica)
- Geneesmiddelen voor de behandeling van infusie gerelateerde reacties (IRR's) in navolging van de huidige medische standaarden (bijv. adrenalinepen, vasculaire vulvloeistoffen, corticosteroïden, antihistaminica, paracetamol/niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's))

Toediening van premedicatie

Alle patiënten moeten premedicatie ontvangen voor de toediening van patisiran om het risico op IRR's te verkleinen. Elk van de volgende geneesmiddelen moet worden toegediend op dezelfde dag als de infusie van patisiran, minstens 60 minuten voor het begin van de infusie:

- Intraveneus toegediend corticosteroid (10 mg dexamethason of equivalent)
- Oraal toegediende paracetamol (500 mg)
- Intraveneus toegediend H1-blokker (50 mg difenhydramine of equivalent)
- Intraveneus toegediend H2-blokker (50 mg ranitidine of equivalent)

Voor premedicatiemiddelen die niet beschikbaar zijn voor intraveneuze toediening of die niet intraveneus worden verdragen, kunnen equivalente middelen oraal worden toegediend.

Bereidingswijze

Onpattro moet voorafgaand aan de intraveneuze infusie worden verdund met een 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing. De verdunde oplossing voor infusie dient met behulp van een aseptische techniek als volgt door een professionele zorgverlener te worden bereid:

Raadpleeg de SmPC (sectie 6.6.) van patisiran voor een uitgebreide beschrijving van de bereidingswijze.

- Inspecteer visueel op deeltjes en verkleuring. Patisiran is een witte tot gebroken-witte, melkachtige, homogene oplossing. Niet gebruiken als verkleuring of vreemde deeltjes aanwezig zijn.
- Bereken het vereiste volume van patisiran, gebaseerd op de aanbevolen op gewicht gebaseerde dosering (zie hier boven en SmPC rubriek 4.2).
- Trek de volledige inhoud van een of meer injectieflacons in een steriele spuit.
- Filter patisiran door een steriel 0,45 micron polyethersulfon (PES) spuitfilter in een steriele flacon.
- Trek met een steriele injectiespuit de benodigde hoeveelheid gefilterde patisiran uit de steriele flacon op.
- Verdun het benodigde volume gefiltreerde patisiran in een infusiezak met natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%) tot een totaal volume van 200 ml.

Infusiemethode

- Patisiran moet voorafgaand aan de intraveneuze infusie worden verdund.
- Er moet een speciaal bestemde lijn met een infusieset met een 1,2 micron polyethersulfon (PES) in-lijn infusiefilter worden gebruikt. De infusiesets en lijnen moeten vrij zijn van bis(2-ethylhexyl)ftalaat (DEHP).
- De verdunde oplossing van patisiran dient in ongeveer 80 minuten intraveneus te worden toegediend, met een initiële infusiesnelheid van ongeveer 1 ml/min gedurende de eerste 15 minuten en vervolgens met een hogere infusiesnelheid van ongeveer 3 ml/min voor de rest van de infusie. De duur van de infusie kan worden verlengd in het geval van een IRR.
- Patisiran moet via een vrij stromende veneuze toegangslijn worden toegediend. De infusieplaats dient tijdens de toediening op mogelijke infiltratie te worden

gecontroleerd. Vermoedelijke extravasatie dient te worden behandeld volgens de lokale standaardpraktijk voor niet-blaartrekkende middelen.

- De patiënt dient tijdens de infusie te worden geobserveerd en, indien klinisch geïndiceerd, na de infusie.
- Na voltooiing van de infusie dient de intraveneuze toedieningsset te worden doorgespoeld met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%), zodat dat al het geneesmiddel wordt toegediend.

Voorwaarden voor bewaring van patisiran

- Patisiran moet in de koelkast (2°C tot 8°C) bewaard worden. Als bewaring in de koelkast niet mogelijk is, kan patisiran gedurende maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur tot 25°C worden bewaard.
- Het wordt aangeraden om patisiran onmiddellijk na verdunning te gebruiken. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de in-use bewaartijd en condities vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet langer zijn dan 16 uur bij 2°C tot 8°C of kamertemperatuur (tot 30°C), inclusief de infusietijd.

5. Tekenen en symptomen van infusie gerelateerde reacties (IRR's)

De meest voorkomende symptomen van IRR's zijn blozen, rugpijn, misselijkheid, buikpijn, kortademigheid en hoofdpijn. Symptomen van IRR's omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

- | | |
|---|--|
| • artralgie of pijn (waaronder rug-, nek- of musculoskeletale pijn) | • huiduitslag |
| • blozen (inclusief erytheem van het gezicht of warme huid) | • koude rillingen |
| • misselijkheid | • duizeligheid |
| • buikpijn | • vermoeidheid |
| • dyspneu of hoest | • verhoogde hartslag of hartkloppingen |
| • ongemak of pijn op de borst | • hypotensie (waaronder syncope) |
| • hoofdpijn | • hypertensie |
| | • gezichtsoedeem |

Patiënten moeten worden geadviseerd om de zorgverlener, die verantwoordelijk is voor de toediening, te verwittigen wanneer ze bijwerkingen, waaronder ook IRR's, ondervinden tijdens de infusie.

Als de patiënt een IRR ondervindt nadat de zorgverlener het huis heeft verlaten moet men de patiënt adviseren om _____ (Telefoonnummer van thuiszorgverlener toevoegen) te bellen. In geval van nood bel onmiddellijk 112.

Maatregelen in geval van IRR

Als er een IRR optreedt, dient er te worden overwogen om de infusie te vertragen of te onderbreken en een medische behandeling in te stellen (bijv. corticosteroïden of andere symptomatische behandeling), zoals klinisch geïndiceerd. Als de infusie wordt onderbroken, moet overwogen worden om de infusie met een lagere infusiesnelheid te hervatten nadat de symptomen zijn verdwenen. De patisiran-infusie dient te worden gestaakt in geval van een ernstige of levensbedreigende IRR.

Beschrijving van infusie gerelateerde reacties

Klassificatie	Beschrijving
Milde reactie	De infusie kan worden voortgezet; als er ondersteuning geïndiceerd is, zal dit minimaal zijn en zal er geen aanvullende behandeling (anders dan paracetamol voor vertraagde reacties) vereist zijn.
Matige reactie	De infusie moet onderbroken worden en een meer intensieve behandeling (bijv. vasculaire vulling, NSAID) is aangewezen. De symptomen verlichtten snel na toediening van de medicatie. Deze behandeling is geïndiceerd gedurende ≤ 24 uur.
Ernstige reactie	Een reactie die ernstiger is dan de matige reactie; symptomen verlichtten niet snel na behandeling met medicatie en na het onderbreken of verlengen van de infusie. De behandeling is geïndiceerd gedurende > 24 uur. Ernstige symptomen kunnen opnieuw optreden na een initiële verbetering.

Maatregelen bij noodgevallen

Stop in geval van nood de infusie met patisiran en dien zo nodig noodmedicatie toe. Bel indien nodig onmiddellijk 112.

Voorzorgsmaatregelen om het optreden van andere IRR's te voorkomen

Om het risico op IRR's te verminderen, kunnen bepaalde patiënten die IRR's ondervinden baat hebben bij een trager infusiedebiet of aanvullende of hogere dosissen van één of meerdere van de behandelingen die worden gebruikt als premedicatie bij de daaropvolgende infusies.

Redenen voor het stopzetten van de thuisinfusies en voor de terugkeer van de patiënt naar een klinische omgeving voor de toediening van de infusies

De behandelende arts moet, in samenwerking met de zorgverlener die verantwoordelijk is voor de toediening van de thuisinfusies, steeds geschiktheid van de patiënt om thuisinfusies van patisiran te ontvangen evalueren en bepalen of de patiënt al dan niet terug moet keren naar het ziekenhuis om infusies van patisiran daar te ontvangen.

De dosering van de corticosteroïden premedicatie mag niet thuis worden aangepast. De patiënt moet naar het ziekenhuis worden doorverwezen voor eventuele wijzigingen in de corticosteroïden premedicatie. Na elke aanpassing moet de verwijzende arts bepalen of een patiënt opnieuw kan starten met thuisinfusies; deze beslissing kan enkel genomen worden als de patiënt een stabiele dosis corticosteroïden premedicatie heeft ontvangen en ten minste 3 infusies goed verdragen heeft in een ziekenhuisomgeving.

6. Melden van bijwerkingen

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.

7. Aanvullende informatie

U kunt extra materiaal opvragen via telefoonnummer: 0800 282 0025 (020 369 7861) of per e-mail naar: medinfo@alnylam.com.

Aanvullende informatie betreffende patisiran is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op.

<https://Alnylam.com/nederland/rmp-arts>

<https://Alnylam.com/nederland/rmp-patient>