Ravulizumab
Concentraat voor oplossing voor infusie

Paroxismale Nachtelijke Hemoglobinurie (PNH) EN
atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (aHUS)

Informatie voor de patiënt

Let op bij gebruik van Ravulizumab.
Ravulizumab is het werkzaam bestanddeel in het medicijn. Uw medicijn kan ook een andere (merk)naam dragen. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

Dit document werd het laatst goedgekeurd in 11/2021 door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) - V3

Inleiding

Deze gids is voor pediatrische en volwassen patiënten met Paroxismale Nachtelijke Hemoglobinurie (PNH) of atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (aHUS) en voor ouders / wettelijke voogden van jonge kinderen met aHUS. Deze gids geeft u informatie over belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn. Er is ook een andere gids speciaal voor ouders van jonge kinderen met PNH of aHUS die uw arts u kan geven.

Wat is Ravulizumab?

Ravulizumab is een geneesmiddel dat gebruikt wordt om pediatrische volwassen patiënten met Paroxismale Nachtelijke Hemoglobinurie (PNH) en atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (aHUS) te behandelen. PNH en aHUS zijn ziektes waarbij een specifiek deel van het natuurlijk afweersysteem, het zogenoemde complementsysteem, overactief is.

Ravulizumab is een antilichaam dat aan één van de delen van het complementsysteem bindt en dit inactief maakt. Op die manier vermindert Ravulizumab de hemolyse (afbraak van rode bloedcellen) hetgeen de oorzaak is van de tekenen en symptomen van PNH.
Bij PNH patiënten vermindert Ravulizumab de hemolyse (afbraak van rode bloedcellen). Bij aHUS patiënten voorkomt/vermindert Ravulizumab de vernietiging van kleine bloedvaten en de vorming van bloedklonters, en vermindert het de symptomen en de beschadiging van organen.

 Zie de Ravulizumab patiëntenbijsluiter, inclusief informatie over ernstige meningokokkeninfectie.

Veelgestelde vragen (FAQ's)

WAT ZIJN DE VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN DIE VERBAND HOUDEN MET RAVULIZUMAB?

Belangrijke veiligheidsinformatie

Aangezien Ravulizumab een deel van uw afweersysteem blokkeert, verhoogt het risico op een ernstige infectie en sepsis, voornamelijk door een bepaalde bacterie, *Neisseria meningitidis* genoemd. Dit kan hersenvliesontsteking (ernstige infectie van de hersenvliezen) of sespsis, een ernstige bloedinfectie veroorzaken.

Deze infecties moeten dringend op een geschikte manier behandeld worden omdat ze snel fataal of levensbedreigend kunnen worden of omdat ze tot ernstige invaliditeit kunnen leiden.

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).

Als veiligheidsmaatregel:

U/UW KIND MOET GEVACCINEERD ZIJN tegen meningokokkeninfectie vóór de eerste toediening van Ravulizumab. Indien de behandeling met Ravulizumab minder dan 2 weken na toediening van een meningokokkenvaccin wordt gestart, moet u:uw kind tot 2 weken na de vaccinatie met geschikte antibiotica worden behandeld om het risico van infectie met *Neisseria meningitidis* te verminderen.

Vaccinatie vermindert het risico op het ontwikkelen van een meningokokkeninfectie, maar neemt het risico niet volledig weg.

Ten minste 2 weken voordat u/uw kind begint met de behandeling met Ravulizumab, krijgt u/uw kind van uw arts een vaccin tegen meningokokkeninfecties, als u dat niet al eerder heeft gehad of als uw vaccinatie is verlopen. Als u/uw kind niet ten minste 2 weken voor het begin van uw behandeling met Ravulizumab kunt worden gevaccineerd, schrijft uw arts u/uw kind antibiotica voor om de kans op infectie te verkleinen tot 2 weken nadat u/uw kind bent gevaccineerd.

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

U DIENT UW PATIENTENKAART ALTIJD BIJ U TE HEBBEN TIJDENS EN TOT 8 MAANDEN NA HET STOPPEN VAN DE BEHANDELING MET RAVULIZUMAB en toon dit aan elke gezondheidsbeoefenaar die u raadpleegt.

WELKE SYMPTOMEN DIENEN MIJ TE ALARMEREN TIJDENS DE BEHANDELING?

U MOET ZICH BEWUST ZIJN VAN DE TEKENEN EN SYMPTOMEN VAN MENINGOKOKKENINFECTIE EN UW ARTS ONMIDDELLIJK OP DE HOOGTE STELLEN INDIEN EEN VAN DE VOLGENDE SYMPTOMEN OPTREDEN:

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

Als ouders/verzorgers van pasgeborenen en zuigelingen 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 bij baby's te letten op andere symptomen, zoals niet actief zijn, prikkelbaarheid, braken en niet willen eten.
Raadpleeg de gids voor ouders voor aanvullende informatie over tekenen en symptomen van meningokokkeninfecties bij zuigelingen en kinderen.

ALS U UW DOKTER NIET KUNT BEREIKEN, GA DAN NAAR DE DIENST SPOEDGEVALLEN

TOON HEN UW PATIENTENKAART

MOET IK BEPAALDE STAPPEN ONDERNEMEN VOORDAT IK EEN BEHANDELING START?

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

- Gevaccineerd worden tegen 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.
- Pediatrische patiënten: ontvangen van andere vaccinaties zoals *Haemophilus influenza* en pneumokokkenvaccins
- De symptomen kennen die verband houden met infecties en wat u moet doen als u die symptomen hebt.
- Na stopzetting van de behandeling met Ravulizumab moet u door uw arts zorgvuldig worden opgevolgd.

Uw arts of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat u ten minste 2 weken vóór de eerste toediening van Ravulizumab wordt gevaccineerd tegen meningokokkeninfectie. Indien de behandeling met Ravulizumab minder dan 2 weken na de toediening van een meningokokkenvaccin wordt gestart, zal uw arts of verpleegkundige ervoor zorgen dat u tot 2 weken na de vaccinatie met geschikte antibiotica wordt behandeld om het risico van *Neisseria meningitidis* te verminderen.

Daarnaast zult u in de loop van uw behandeling nauwlettend worden opgevolgd voor een meningokokkeninfectie en andere infecties.

 Zie de Ravulizumab patiëntenbijsluiter, inclusief informatie over ernstige meningokokkeninfectie.

ZIJN ER ANDERE ASPECTEN DIE IN OVERWEGING MOETEN WORDEN GENOMEN TIJDENS EEN BEHANDELING MET RAVULIZUMAB?

Ernstige infecties: Indien u een actieve systemische infectie hebt, moet Ravulizumab met extra voorzichtigheid worden toegediend. U moet uw symptomen opvolgen en elke verandering aan uw arts melden.
U kunt een verhoogde vatbaarheid hebben voor infecties veroorzaakt door *Neisseria*-soorten en kapseldragende bacteriën, zoals gedissemineerde gonokokkeninfecties. Indien u risico hebt op gonorroe, vraag dan raad aan uw arts of apotheker alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.

Bloedafwijkingen en kwaadaardigheden: Als u een patiënt met PNH bent, wordt u gecontroleerd op hematologische veranderingen. De PNH-laboratoriummonitoring kan uw arts mogelijk waarschuwen voor hematologische afwijkingen en maligniteiten. De PNH-laboratoriummonitoring wordt voortgezet tijdens de behandeling met Ravulizumab en gedurende een periode van minstens 16 weken na het stoppen met Ravulizumab.

Infusie/Allergische reacties: Ravulizumab bevat een eiwit en eiwitten kunnen bij sommigen mensen infusie- of allergische reacties (waaronder anafylaxie) veroorzaken. Als u tekenen of symptomen hebt nadat u Ravulizumab hebt gekregen, moet u uw arts raadplegen.

Zwangerschap: Ravulizumab wordt niet aangeraden tijdens de zwangerschap. Vertel uw arts voordat u de behandeling met Ravulizumab begint of u zwanger bent of van plan bent zwanger te worden. Vrouwen in vruchtbare leeftijd moeten adequate anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de behandeling en tot 8 maanden na de behandeling.
Mannelijke patiënten die Ravulizumab gebruiken, mogen geen kind verwekken of sperma doneren tijdens de behandeling of tot 8 maanden na de behandeling.

Borstvoeding: Borstvoeding moet gestaakt worden tijdens behandeling met ravulizumab en gedurende 8 maanden na de behandeling.

HOE BEGIN IK MIJN BEHANDELING MET RAVULIZUMAB?

Ravulizumab moet worden voorgeschreven door een arts.
U ontvangt een starterspakket met daarin:

- **Patiëntenkaart:** Het is voor patiënten die behandeld worden met Ravulizumab heel belangrijk om bepaalde infecties snel te herkennen en te behandelen; Daarom ontvangt u een patiëntenkaart waarop specifieke symptomen vermeld staan waarop u altijd dient te letten. U moet deze kaart altijd bij u hebben tijdens en tot 8 maanden na behandeling met Ravulizumab en tonen aan elke gezondheidsbeoefenaar die u raadpleegt.
- **Informatiebrochure voor Patiënten**
- **Een informatiebrochure voor ouders** van jonge kinderen wordt aan de ouders/wettelijke voogden van jonge kinderen gegeven.
- **Patiëntenbijsluiter**

Patiëntenregister

De PNH- en aHUS-registers zijn observationele en niet-interventionele multinationale onderzoeken bij patiënten. Hun doel is het verzamelen en evalueren van veiligheidsgegevens op lange termijn die specifiek zijn voor het gebruik van Ravulizumab of Eculizumab (een andere complementremmer) bij patiënten met PNH / aHUS. Uw arts kan u ook vragen of u mee wilt doen aan de registratie en registreert u als u akkoord gaat. Uw deelname is geheel vrijwillig en u kunt uw deelname op elk moment intrekken.

HOE WORDT RAVULIZUMAB TOEGEDIEND?

Zoals met alle geneesmiddelen die via een intraveneuze infusie worden toegediend, kan Ravulizumab een onmiddellijke of een vertraagde reactie veroorzaken. Gelieve uw arts te raadplegen.

Omdat er een risico is op een infusiereactie (inclusief allergische reactie), wordt u na elke infusie gedurende ongeveer een uur gemonitord. De instructies van uw arts moeten zorgvuldig worden opgevolgd.

HOELANG ZAL IK RAVULIZUMAB MOETEN GEBRUIKEN?

Aangezien PNH/aHUS een chronische ziekte is, is Ravulizumab bedoeld als een langetermijnbehandeling.
Het onderbreken of beëindigen van de behandeling met Ravulizumab kan ervoor zorgen dat uw symptomen terugkomen.

U mag de behandeling met Ravulizumab niet stopzetten zonder er eerst met uw arts over te hebben gepraat en zonder medisch toezicht.

Risico op ernstige hemolyse na stopzetting van het geneesmiddel bij patiënten met PNH

- Het onderbreken of beëindigen van de behandeling met Ravulizumab kan ervoor zorgen dat de symptomen van PNH kort na het stoppen van de Ravulizumab behandeling in ernstigere maten terugkeren. Uw arts zal nauwkeurig controleren op tekenen en symptomen van ernstige hemolyse.

TEKENEN EN SYMPTOMEN VAN ERNSTIGE HEMOLYSE:

Een verhoging van uw lactaatdehydrogenase (LDH) -spiegels, een laboratoriummarker voor vernietiging van rode bloedcellen

+

één van de volgende criteria:

- plotselinge afname van de grootte van de PNH-kloon of een daling van het hemoglobinegehalte

of terugkeer van symptomen zoals:

- vermoeidheid
- hemoglobinurie
- buikpijn
- kortademigheid (dyspneu)
- bloedvataandoeningen (waaronder trombose)
- slikproblemen (dysfagie)
- erectiestoornis

6 Zie de Ravulizumab patiëntenbijsluiter, inclusief informatie over ernstige meningokokkeninfectie.

Risico op terugkeren van Trombotische microangiopathie (TMA)-symptomen na stopzetting van het geneesmiddel bij patiënten met aHUS

- Het onderbreken of beëindigen van de behandeling met Ravulizumab kan ervoor zorgen dat uw aHUS-symptomen terugkomen

TEKENEN EN SYMPTOMEN VAN TMA:

- een verandering in de mentale status
- epileptische aanvallen
- cardiovasculaire afwijkingen
- pericarditis
- gastro-intestinale symptomen/diarree
- trombose.

Als u de behandeling met Ravulizumab wilt stopzetten, bespreek dan van tevoren met uw arts de mogelijke bijwerkingen en risico's. De risico's van stopzetting kunnen zijn:

Bij patiënten met PNH:

- Een verhoging van uw lactaatdehydrogenase (LDH) -spiegels, een laboratoriummarker voor vernietiging van rode bloedcellen
- Een aanzienlijke afname van het aantal rode bloedcellen (bloedarmoede, ook wel anemie genoemd)
- Donkere urine
- vermoeidheid
- Buikpijn
- Kortademigheid
- Moeite met slikken
- Erectiestoornissen (impotentie)
- Verwarring of verandering in uw mate van alertheid
- Pijn op de borst of angina pectoris
- Problemen met de nieren (een stijging van de hoeveelheid creatine in bloedserum)
- Bloedstolsels (trombose)

ALS U EEN VAN DEZE SYMPTOMEN HEEFT, NEEM DAN CONTACT OP MET UW ARTS.

Bij patiënten met aHUS:

- Een aanzienlijke afname van uw aantal bloedplaatjes (trombocytopenie);
- Een verhoging van uw lactaatdehydrogenase (LDH) -spiegels, een laboratoriummarker voor vernietiging van rode bloedcellen
- Een aanzienlijke toename van de vernietiging van uw rode bloedcellen;
- Minder plassen (problemen met uw nieren);
- Een toename van het creatininegehalte in uw serum (problemen met uw nieren);
- Verwardheid of een verandering in uw mate van alertheid;
- Verandering in uw gezichtsvermogen;
- Pijn op de borst, of angina pectoris;
- Kortademigheid;
- Buikpijn, diarree
- Bloedstolsels (trombose)

ALS U EEN VAN DEZE SYMPTOMEN HEEFT, NEEM DAN CONTACT OP MET UW ARTS.

Verklarende woordenlijst

Anemie
Tekort aan rode bloedcellen wat tot vermoeidheid en andere symptomen kan leiden.

Anticoagulantia (soms ook bloedverdunners genoemd)
Geneesmiddelen die het stollingsvermogen van het bloed verminderen en de vorming van bloedklonters helpen voorkomen.

Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom (aHUS)
Een zeldzame aandoening die veroorzaakt wordt door chronische en overmatige activatie van het complementsysteem, een onderdeel van uw normale immuunsysteem. Het overactieve complementsysteem beschadigt kleine bloedvaten en leidt tot de vorming van bloedklonters in het hele lichaam, een proces dat trombotische microangiopathie (TMA) wordt genoemd. TMA kan vele organen beschadigen, waaronder de hersenen, de nieren en het hart.

Bloedklonters
Wanneer talrijke bloedplaatjes zich aan elkaar hechten, ontstaat er een bloedklonter die, afhankelijk van zijn grootte en plaats, de bloedstroom in de aders en slagaders kan blokkeren (zie “trombose”).

Chronische hemolyse
De vernietiging van rode bloedcellen (hemolyse) over een lange periode (chronisch).

Complementsysteem (ook wel complement-cascade of gewoonweg complement genoemd)
Het onderdeel van het immuunsysteem dat bacteriën en andere lichaamsvreemde cellen vernietigt. Bij PNH is het complement verantwoordelijk voor de vernietiging van de rode bloedcellen die niet over bepaalde beschermende eiwitten beschikken.

Gonokokkeninfectie
Een seksueel overdraagbare infectie veroorzaakt door de bacterie *Neisseria gonorrhoea* (ook wel genorroe genoemd). Deze infectie kan zich via de bloedbaan verspreiden (sepsis).

Hemoglobine
Roodbruine stof die in rode bloedcellen zit en zuurstof in heel het organisme transporteert.

Hemoglobinurie
De aanwezigheid van hemoglobine in de urine. Technische term voor de donkere “coca-cola” kleur van de urine bij sommige patiënten met PHN. Wanneer rode bloedcellen uit elkaar vallen of vernietigd worden zoals bij PNH, komt hemoglobine vrij. Wanneer de hemoglobine niet door het organisme wordt verwerkt, wordt ze uitgescheiden als afvalstof en zorgt voor de typische bruine colakleur van de urine.

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

Nieraandoening of -stoornis
Een aandoening waarbij de nieren niet meer werken en geen afvalstoffen kunnen verwijderen of de hoeveelheid water en essentiële stoffen in het lichaam kunnen reguleren.

Paroxismale Nachtelijke Hemoglobinurie (PNH)
Een zeldzame bloedaandoening die gekenmerkt wordt door de vernietiging of chronische hemolyse van rode bloedcellen door het complementsysteem. Deze aandoening kan ernstige gevolgen hebben, zoals bloedarmoede, vermoeidheid en trombose.

Rode bloedcellen
Rode bloedcellen transporteren zuurstof door gebruik te maken van een eiwitcomplex dat hemoglobine wordt genoemd. Bij PNH worden de rode bloedcellen voortdurend aangevallen en vernietigd door het complementsysteem omdat ze niet over bepaalde belangrijke beschermende eiwitten beschikken.

Sepsis
De aanwezigheid van bacteriën (bacteriemie), andere infectieuze organismen of toxines geproduceerd door infectieuze organismen in de bloedstroom die zich over het lichaam verspreiden.

Trombose (trombotische voorvallen)
De vorming van een bloedklonter waardoor de bloedstroom door een bloedvat kan worden geblokkeerd. Bij PNH kunnen bloedklonters op de gebruikelijke plaatsen ontstaan, maar ook op ongewone plaatsen zoals de bloedvaten in de buik (zie “bloedklonters”).

Trombotische microangiopathie (TMA)
Een beschrijving van het proces bij aHUS waarbij kleine bloedvaten worden vernietigd en bloedklonters worden gevormd in die beschadigde bloedvaten. TMA wordt veroorzaakt door een chronische en overmatige activatie van het complementsysteem waardoor patiënten met aHUS schade ondervinden en ziek worden.

Notities

Notities

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 Bijwerkingen Centrum 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://alexion.com/documents/netherlands_ultomiris_PTBRO.
Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn.
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).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Alexion Europe SAS - Frankrijk

This educational material corresponds to EU RMP v3.0: ULT_PNH/aHUS_EURMP3.0_PTBRO_EU_v3.0-09222021