



Voorlichtingsmateriaal betreffende sebelipase alfa voor de zorgverlener

Belangrijke veiligheidsinformatie



De risico minimalisatie materialen voor sebelipase alfa, zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

- Het gebruik van sebelipase alfa houdt een risico in op de ontwikkeling van **antigeneesmiddelantilichamen (ADA)** tegen sebelipase alfa.
 - Indien ernstige reacties op de infusie optreden en in het geval van het uitblijven of verlies van effect, moeten patiënten worden getest op de aanwezigheid van antilichamen.
 - Er is geen test op de markt voor de bepaling van ADA tegen sebelipase alfa. Alexion (de handelsvergunninghouder van sebelipase alfa) biedt de test voor het monitoren van ADA-positieve patiënten aan via een centraal laboratorium.
- Het gebruik van sebelipase alfa verhoogt het risico op **overgevoeligheidsreacties**, waaronder anafylaxie.
 - De zorgverlener moet waakzaam zijn voor tekenen en symptomen die kunnen wijzen op overgevoeligheidsreacties en beschikken over een correcte medische behandeling.
- Zorgverleners worden aangemoedigd om aan het **register van LAL-deficiëntie** deel te nemen en er alle patiënten in te registreren bij wie LAL-deficiëntie is gediagnosticeerd.

INLEIDING

Sebelipase alfa is geïndiceerd voor langdurige enzymvervangende therapie (ERT) bij patiënten van alle leeftijden met lysosomale zure lipase (LAL) deficiëntie.

OVERGEVOELIGHEIDSREACTIES, WAARONDER ANAFYLAXIE, EN ANTIGENEESMIDDELANTILICHAMEN (ADA)

De ernstige bijwerkingen gemeld in klinische onderzoeken met sebelipase alfa waren tekenen en symptomen die overeenstemden met overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie,

Anafylaxie: Drie van de 106 (3%) patiënten behandeld in de klinische onderzoeken met sebelipase alfa, onder wie 1 van de 14 (7%) zuigelingen en 2 van de 92 (2%) kinderen en volwassenen, hadden tekenen en symptomen die overeenstemden met anafylaxie. Anafylaxie tijdens de infusie kwam voor tot wel 1 jaar nadat de behandeling was ingesteld. Tekenen en symptomen bestonden uit ongemak ter hoogte van de borst, conjunctiva injectie, dyspneu, gegeneraliseerde rash en jeukende huiduitslag, hyperemie, mild ooglidooedeem, rhinorroe, ernstige ademnood, tachycardie, tachypnoea en urticaria.

Overgevoeligheidsreacties: In klinische onderzoeken hadden 21 van de 106 (20%) met sebelipase alfa behandelde patiënten, waaronder 9 van de 14 (64%) zuigelingen en 12 van de 92 (13%) kinderen en volwassenen, tekenen en symptomen die ofwel overeenstemden met of die mogelijk verband hielden met een overgevoeligheidsreactie. Deze gemelde tekenen en symptomen die voorkwamen bij twee of meer patiënten waren abdominale pijn, agitatie, koude rillingen, diarree, eczeem, hypertensie, prikkelbaarheid, larynxoedeem, nausea, oedeem, bleekheid, pruritus, pyrexie/lichaamstemperatuur verhoogd, rash, tachycardie, urticaria en braken. De meeste reacties kwamen voor tijdens of binnen 4 uur na voltooiing van de infusie.

ADA

In klinische onderzoeken zijn antigeneesmiddelantilichamen (ADA) vastgesteld bij patiënten die met sebelipase alfa behandeld worden. Op basis van de beperkte gegevens die op dit moment beschikbaar zijn, blijkt ADA zich vaker te ontwikkelen bij zuigelingen. Bij die patiënten die ADA ontwikkelden, gebeurde dit binnen de eerste 3 maanden van blootstelling. Het verband tussen de ontwikkeling van ADA op sebelipase alfa en afname van het effect van behandeling of het optreden van bijwerkingen - inclusief overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie - is niet vastgesteld.

MONITORING VAN ADA EN BEHANDELING VAN OVERGEVOELIGHEIDSREACTIES

Monitoren van antilichamen (ADA) formatie:

Patiënten worden getest op de aanwezigheid van antilichamen.

- Indien ernstige overgevoeligheidsreacties optreden na de infusie
- In het geval van het uitblijven of verlies van effect

Voor ADA-positieve patiënten moet de bepaling van ADA **om de 6 maanden herhaald worden**.

Aangezien er geen test op de markt beschikbaar is voor de bepaling van ADA tegen sebelipase alfa, biedt Alexion (de handelsvergunninghouder van sebelipase alfa) de test aan via een centraal laboratorium. De contactgegevens voor de bepaling van ADA zijn te vinden op pagina 6.

Behandeling van overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie

Na de eerste infusie met sebelipase alfa, met inbegrip van de eerste infusie na een dosisverhoging, moeten patiënten worden gemonitord gedurende 1 uur op het verschijnen van enige tekenen of symptomen van anafylaxie of een ernstige overgevoelighedsreactie.

Geschikte medische ondersteuning moet onmiddellijk beschikbaar zijn wanneer sebelipase alfa wordt toegediend.

Indien ernstige overgevoelighedsreacties optreden, moet de infusie met sebelipase alfa onmiddellijk worden stopgezet en moet een geschikte medische behandeling worden ingesteld. De risico's en voordelen van herhaalde toediening van sebelipase alfa na een ernstige reactie moeten worden afgewogen.

De behandeling van overgevoelighedsreacties kan bestaan uit het tijdelijk onderbreken van de infusie, verlaging van de infusiesnelheid en/of behandeling met antihistaminica, antipyretica en/of corticosteroiden. Voor patiënten die allergische reacties hadden tijdens infusie is voorzichtigheid geboden bij herhaalde toediening. Indien de infusie wordt onderbroken, kan die met een langzamere snelheid worden hervat, waarbij deze verhoogd wordt indien een verhoging wordt verdragen.

Voorafgaande behandeling met antipyretica en/of antihistaminica kan daaropvolgende reacties voorkomen bij die patiënten waarbij reeds op voorhand een symptomatische behandeling noodzakelijk was.

LAL-DEFICIËNTIE REGISTER

Om aanvullende gegevens over de veiligheid van de behandeling met sebelipase alfa op lange termijn te verkrijgen, worden zorgverleners aangemoedigd om aan het register van LAL-deficiëntie deel te nemen en er alle patiënten in te registreren bij wie LAL-deficiëntie is gediagnosticeerd. Het register is een algemeen ziekte register dat niet beperkt is tot patiënten die behandeld worden met sebelipase alfa. Het heeft als doel om informatie te verkrijgen over het ziekteverloop en de gevolgen van de behandeling. De contactgegevens met betrekking tot het register van LAL-deficiëntie zijn te vinden op pagina 6.

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

Melding van bijwerkingen

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

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) of in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product: (via email naar MedInfo.EMEA@alexion.com of bel naar +32 (0)2 548 3667).

Aanvragen nieuw risico minimalisatie materiaal sebelipase alfa

Bijkomende exemplaren van het risico minimalisatie materiaal kunnen door de zorgverlener besteld worden per e-mail (customeroperationsbenelux@alexion.com), per telefoon (+32 2 548 36 36) of via onze Alexion vertegenwoordiger.

CONTACTGEGEVENS

Bepaling van antigeneesmiddelantilichamen (ADA)

Contacteer de lokale vertegenwoordiger van de handelsvergunninghouder op MedInfo.EMEA@alexion.com voor informatie over de bepaling van ADA.

Register van LAL-deficiëntie

Contacteer de lokale vertegenwoordiger van de handelsvergunninghouder op MedInfo.EMEA@alexion.com of bezoek www.laldeficiencyregistry.com voor meer informatie over het register van LAL-deficiëntie.



