

# Risicominimalisatie-materiaal betreffende emicizumab

## Brochure voor Laboratoriumpersoneel

**De risicominimalisatie-materialen voor emicizumab 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.**

### Samenvatting:

Emicizumab beïnvloedt laboratoriumtests die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute.

Misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot ernstige en levensbedreigende bloedingen kan leiden.

- Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor een overzicht van de stollingstesten die gebruikt kunnen worden voor het bepalen van stollingsparameters bij gebruik van emicizumab.
- De behandelend arts en het laboratoriumpersoneel dienen met elkaar te overleggen over de interpretatie van de uitslagen van de laboratoriumtests.
- Gezien de lange halfwaardetijd van emicizumab kunnen deze effecten op stollingstests tot een half jaar na de laatste dosis aanhouden.

## **Wat is emicizumab?**

Emicizumab is een gehumaniseerd monoklonaal gemodificeerd immunoglobuline G4 (IgG4) antilichaam met een bispecifieke structuur dat wordt geproduceerd door middel van DNA-recombinatietechniek in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, andere systemische hemostatica, ATC-code: B02BX06.

### Werkingsmechanisme

Emicizumab vormt een brug tussen geactiveerde factor IX en factor X om zo de functie van de ontbrekende geactiveerde factor VIII te herstellen, wat nodig is voor effectieve hemostase.

Emicizumab heeft geen structurele relatie of sequentiehomologie met factor VIII en induceert of versterkt daarom niet de ontwikkeling van directe remmers tegen factor VIII.

### Farmacodynamiek

Profylactische therapie met emicizumab verkort de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en verhoogt de gemeten factor VIII-activiteit (aan de hand van een chromogene bepaling met humane stollingsfactoren). Deze twee farmacodynamische markers geven niet het feitelijke hemostatische effect van emicizumab in vivo weer (aPTT is sterk verkort en de gemeten factor VIII-activiteit kan worden overschat) maar geven een relatieve indicatie van het stollingsbevorderende effect van emicizumab.

### Indicatie

Emicizumab is geïndiceerd voor de routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie A met remmers tegen factor VIII.

Emicizumab kan bij alle leeftijdsgroepen worden gebruikt.

Lees voor aanvullende informatie de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) op [www.roche.nl/hemlibra](http://www.roche.nl/hemlibra) en op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl).

## **Emicizumab en verstoring van stollingstests**

- Emicizumab beïnvloedt laboratoriumtests die aangrijpen op de intrinsieke stollingsroute, waaronder de geactiveerde stollingstijd (ACT), geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en alle tests op basis van aPTT, zoals de 1-staps Factor VIII-activiteit (zie tabel 1 hieronder).
- Gebruik geen laboratoriumtestuitslagen op basis van de intrinsieke stollingsroute bij patiënten die met emicizumab worden behandeld om de emicizumab-activiteit te controleren, de dosis voor factorvervanging of antistolling te bepalen, of de titer van factor VIII-remmers te meten.

Voorzichtigheid is geboden, aangezien de misinterpretatie van de resultaten kan leiden tot onderbehandeling van patiënten met bloedingen, wat mogelijk tot ernstige en levensbedreigende bloedingen kan leiden.

- Bepalingen van een enkelvoudige factor met behulp van chromogeen- of immuungebaseerde methoden worden niet door emicizumab beïnvloed en kunnen worden gebruikt om tijdens de behandeling de stollingsparameters te controleren. Voor chromogene FVIII-activiteitstests gelden de volgende specifieke overwegingen.
- Chromogene factor VIII-activiteitstests die boviene stollingsfactoren bevatten zijn ongevoelig voor emicizumab (geen gemeten activiteit); deze kunnen worden gebruikt om de activiteit van endogene of geïnfundeerde factor VIII te meten of om anti-FVIII-remmers te meten. Een chromogene Bethesda-assay op basis van boviene chromogene factor VIII-test die niet gevoelig voor emicizumab is kan worden gebruikt.

Voor laboratoriumtests die niet beïnvloed worden door emicizumab, zie tabel 1.

Gezien de lange halfwaardetijd van emicizumab kunnen deze effecten op stollingstests tot een half jaar na de laatste dosis aanhouden.

Laboratoriumpersoneel moet contact opnemen met de behandelend arts van de patiënt om afwijkende laboratoriumwaarden te bespreken.

**Tabel 1 - Uitslagen van stollingstests die wel en niet door emicizumab worden beïnvloed**

Wel door emicizumab beïnvloede resultaten	Niet door emicizumab beïnvloede resultaten
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT)</li> <li>▪ Geactiveerde stollingstijd (ACT)</li> <li>▪ one stage, aPTT-gebaseerde, enkelvoudige factortests</li> <li>▪ aPTT-gebaseerde geactiveerde proteïne C-resistentie (APC-R)</li> <li>▪ Bethesda-assays (stollingsgebaseerd) voor FVIII-remmertiters</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Trombinetijd (TT)</li> <li>▪ One stage, protrombinetijd (PT)-gebaseerde, enkelvoudige factortests</li> <li>▪ Chromogeengebaseerde enkelvoudige factortests anders dan FVIII</li> <li>▪ Immueengebaseerde tests (zoals ELISA, turbidimetrische methoden)</li> <li>▪ Bethesda-assays (bovien chromogeen) voor FVIII-remmertiters</li> <li>▪ Genetische tests van stollingsfactoren (zoals Factor V Leiden, Protrombine 20210)</li> </ul>

De risicominimalisatie-materialen zijn beschikbaar op [www.roche.nl/hemlibra](http://www.roche.nl/hemlibra) en op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl). U kunt extra extra materiaal opvragen via de afdeling Drug Safety & Medical Information via [woerden.medinfo@roche.com](mailto:woerden.medinfo@roche.com) of via telefoon 0348 438171.

Aanvullende informatie betreffende emicizumab is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) op [www.roche.nl/hemlibra](http://www.roche.nl/hemlibra) en op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)

### **Melden van bijwerkingen**

▼ 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. 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](http://www.lareb.nl)). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staan vermeld op de verpakking en in de bijsluiter.