

Afamelanotide 16 mg Implantaat OPLEIDINGSHANDBOEK

VOOR DE BEHANDELEND ARTS EN MEDISCH EN VERPLEEGKUNDIG STAF BETROKKEN BIJ DE TOEDIENING VAN AFAMELANOTIDE 16 MG IMPLANTAAT ▼ EN BIJ DE ZORG VOOR VOLWASSENEN MET DE DIAGNOSE ERYTROPOIËTISCHE PROTOPORFYRIE

Versie 4 van 21 oktober 2022

Goedgekeurd op College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG): **XX** oktober 2022

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het afamelanotide 16 mg implantaat. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Afamelanotide 16 mg implantaat is goedgekeurd voor de preventie van fototoxiciteit in volwassenen met erythropoïetische protoporfyrie (EPP). De volgende risico's zijn geïdentificeerd:

- Verandering in gepigmenteerde laesies. Artsen dienen twee keer per jaar een volledig huidonderzoek te verrichten. Patiënten dienen alle veranderingen in huidafwijkingen te melden aan hun artsen. .
- Reacties bij de toedieningsplaats: afamelanotide 16 mg implantaat mag alleen worden toegediend door opgeleid personeel.
- Allergieën en overgevoeligheden. Patiënten moeten worden geobserveerd gedurende 30 minuten na toediening van afamelanotide 16 mg implantaat op allergische reacties.
- Off-label gebruik bij volwassenen en kinderen. afamelanotide 16 mg implantaat mag niet worden toegediend aan personen jonger dan 18 jaar, of aan vrouwen tijdens de zwangerschap of als zij borstvoeding geven.
- afamelanotide 16 mg implantaat kan patiënten in staat stellen voor het eerst zich bloot te stellen aan zon- en UV licht. Patiënten dienen geïnformeerd te worden over geschikte maatregelen ter bescherming tegen de schadelijke effecten van UV-licht.

Patiënten dienen uitsluitend behandeld te worden met afamelanotide 16 mg implantaat volgens de goedgekeurd post-authorisation safety study protocol (PASS).

▼ 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 Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product, CLINUVEL EUROPE LTD (telefonisch aan +441372860765).

VERTROUWELIJK

Een deel van of alle informatie in dit document is auteursrechtelijk beschermd. Dienovereenkomstig, moet dit document als vertrouwelijk worden behandeld en informatie beperkt tot het beoogd gebruik. Dit materiaal is eigendom van CLINUVEL PHARMACEUTICALS LTD, ongeoorloofd gebruik of openbaarmaking of kopiëren is ten strengste verboden

Inhoud

I.	Lijst van afkortingen en definities.....	3
II.	Inleiding en overzicht	4
III.	Afamelanotide 16 mg implantaat methode van toediening.....	5
IV.	Veiligheid van de behandeling met afamelanotide 16 mg implantaat	8
V.	Klinische effectiviteit van afamelanotide 16 mg implantaat	9
VI.	Contacten voor aanvullende vragen.....	10
VII.	Document revisiegeschiedenis.....	11

I. Lijst van afkortingen en definities.

CLINUVEL	CLINUVEL PHARMACEUTICALS LTD en/of haar dochterondernemingen
EPP	Erytropoïetische protoporfyrie
Expert Centrum	Een medische instelling gespecialiseerd in de zorg en behandeling van EPP patiënten. Alle Expert Centra die patiënten met afamelanotide 16 mg implantaat behandelen zullen worden opgeleid en geaccrediteerd door CLINUVEL voordat behandeling wordt gestart.
FECH	Ferrochelatase
IV	Intraveneus
SmPC	Samenvatting van de Productkenmerken
UV	Ultraviolet (stralen)

II. Inleiding en overzicht

Erytropoïetische protoporfyrie (EPP) is een genetische aandoening van het ferrochelatase (FECH) gen op chromosoom 18q21.3. Klinisch uit EPP als fototoxiciteit na blootstelling aan zichtbaar licht (lichtspectrum < 408 - 550 - 650 nm)

Patiënten hebben een levenslange beperking door een onvermogen om zich bloot te stellen aan zonlicht of zelfs sommige lichtbronnen. Deze handicap beperkt de patiënt in zijn of haar ontwikkeling, sociale activiteiten en beroepskeuzes.

Bij het beschikbaar stellen van afamelanotide 16 mg implantaat aan EPP patiënten, is het belangrijkste klinische uitgangspunt uiterst waakzaam te zijn ten aanzien van de veiligheid van de patiënt, gedurende en na behandeling met het middel, zowel op de korte als op de lange termijn. Deze overweging heeft voorrang in alle aspecten van de behandeling en verplicht ieder Expert Centrum tot lange termijn zorg voor EPP patiënten. De behandelende artsen en andere zorgverleners die ingestemd hebben met het voorschrijven en toedienen van afamelanotide 16 mg implantaat verplichten zich tot nacontrole van hun patiënten voor een onbeperkt tijd.

Afamelanotide 16 mg implantaat zal slechts worden beschikbaar gesteld via Expert Centra die opgeleid en geaccrediteerd zijn door CLINUVEL.

Alle betrokken behandelende artsen en staf van het Expert Centrum die een rol spelen bij de medische zorg voor volwassenen met de diagnose EPP en die bereid zijn patiënten te behandelen met afamelanotide 16 mg implantaat zal worden opgeleid door medewerkers van CLINUVEL alvorens de eerste behandeling kan plaatsvinden. De opleiding houdt in instructie en demonstratie van een juiste en veilig gebruik van afamelanotide 16 mg implantaat en zal leiden tot erkenning (accreditatie) van het relevante medisch personeel van het Expert Centrum

Opleidingsmateriaal voor een juist gebruik van afamelanotide 16 mg implantaat omvat het doornemen van de Samenvatting van Productkenmerken (SmPC), een referentie document voor de medische staf die participeren in de medische zorg van volwassenen met EPP die behandeld worden met afamelanotide 16 mg implantaat. Een opleidingsvideo waarin de techniek van toediening van afamelanotide 16 mg implantaat wordt uitgelegd en getoond zal ook deel uitmaken van het lesmateriaal.

Dit opleidingsboek is opgesteld als additionele handleiding voor behandelende artsen en andere zorgverleners over het juist gebruik van afamelanotide 16 mg implantaat, gedurende en na toediening en op zowel de korte als de lange termijn.

De sleutelonderwerpen in dit document zijn:

- De juiste techniek voor de toediening van afamelanotide 16 mg implantaat;
- Maatregelen die noodzakelijk zijn om beschadiging van afamelanotide 16 mg implantaat implantaten voor en tijdens toediening te voorkomen. ;
- Het belang van aseptisch omstandigheden tijdens afamelanotide 16 mg implantaat toediening; en

- Methoden om toedieningfouten en reacties rondom de toedieningsplaats te voorkomen of minimaliseren.

III. Afamelanotide 16 mg implantaat methode van toediening

1) Referentiedocumenten voor de toediening van afamelanotide 16 mg implantaat

De opleidingsvideo laat de voorbereiding van een patiënt voor een poliklinische behandeling zien; een uitgebreider uitleg over de formulering van het afamelanotide 16 mg implantaat gecontroleerd-afgifte implantaat (afamelanotide 16mg) is terug te vinden in de SmPC, sectie 4.2 - Posology and Method of Administration. Voor instructies over de juiste toedieningstechniek van afamelanotide 16 mg implantaat dienen de behandelende arts en ander betrokken zorgverleners te allen tijde dit document te raadplegen.

2) Te gebruiken instrumenten en hulpmiddelen bij de toediening van afamelanotide 16 mg implantaat

De volgende instrumenten worden aangeraden voor gebruik door de behandelende arts en andere zorgverleners tijdens het toedienen van

- **Steriele intraveneus (IV) canule met naald:** Het lumen van de canule dient wijd genoeg te zijn om passage van het implantaat mogelijk te maken; een 14 gauge (1.6 mm binnen diameter). De canule wordt ingebracht in één vloeiend beweging van lateraal naar mediaal, in de subcutane laag van de huid (en is niet bedoeld voor IV gebruik bij deze behandeling).
- **Steriel stilet:** Een stilet met een zachte punt dient gebruikt te worden om het implantaat door de lengte van de canule te duwen.

3) Plaatselijke verdoving

Plaatselijke verdoving kan gebruikt worden bij de insteekplaats, naar keuze van de behandelende arts en in overleg met de patiënt.

De plaatselijke verdoving kan bestaan uit een injectie of een topicale crème of plakjes. Voldoende tijd moet worden afgewacht tussen aanbrengen van de verdoving en toediening van afamelanotide 16 mg implantaat, om de verdoving te laten inwerken.

Vooraf dient de behandelende arts of zorgverlener aan de patiënt te vragen of hij/zij overgevoelig is voor lokale verdovingsmiddelen.

4) Anatomische locatie voor toediening van afamelanotide 16 mg implantaat

afamelanotide 16 mg implantaat wordt gekenmerkt door een relatief snel systemische vrijgeven van het actief middel, afamelanotide, binnen zeven (7) dagen. Bij de mens wordt de polymeerkern binnen 14 tot 21 dagen geresorbeerd.

Het wordt aanbevolen om de beurt linker en rechter onderbuik te gebruiken voor achtereenvolgende toedieningen (iedere 60 dagen). Toediening vindt plaats met de patiënt in rugligging.

5) Maatregelen om te zorgen dat afamelanotide 16 mg implantaat niet beschadigd wordt voor, tijdens of na toediening.

Afamelanotide 16 mg implantaat is een implantaat in de vorm van een wit tot gebroken wit staafje, met een lengte van ongeveer 1.7cm en een diameter van 1.5mm.

De integriteit van afamelanotide 16 mg implantaat moet gecontroleerd worden door de behandelende arts en zorgverleners, nadat het implantaat uit het flesje is gehaald en vóór toediening.

• Vóór toediening

Het implantaat moet voorzichtig uit het flesje en onder steriele omstandigheden worden gehaald, gebruik makend van een steriel instrument zonder scherpe randen, bijvoorbeeld een (plastiek) pincet. Als men bij het inspecteren van het implantaat het vermoeden heeft dat het implantaat beschadigd is (óf gedurende transport in het flesje óf tijdens verwijdering), dan dient het niet te worden gebruikt en moet men een nieuw implantaat nemen. Beschadigde implantaten en de verpakking (flesjes) waarin het implantaat is ontvangen moeten worden teruggezonden naar de apotheek.

• Tijdens toediening

Geschikte instrumenten moeten gebruikt worden bij het toedienen van afamelanotide 16 mg implantaat. De canule moet een aanbevolen lumen van 14 gauge hebben, breed genoeg om passage van het implantaat mogelijk te maken. Het stilet moet een zachte en onscherp punt hebben waarmee het implantaat door de volle lengte van de canule geduwd kan worden.

De canule-naald die gebruikt wordt om de canule door de huid van de patiënt te steken MAG NIET worden gebruikt om het implantaat voort te duwen, omdat het implantaat door de naald beschadigd kan worden.

• Na toediening

De complete insertie van afamelanotide 16 mg implantaat in de subcutane weefsels boven de crista iliaca van de patiënt dient door de inbrenger bevestigd te worden.

6) Het waarborgen van aseptische (steriele) omstandigheden tijdens toediening van afamelanotide 16 mg implantaat

Het gebruik van aseptische technieken gedurende de hele procedure is van belang om de kans op infecties van de toedieningsplaats te beperken. Alle te gebruiken instrumenten moeten steriel zijn voor gebruik bij de patiënt.

De injectieplaats moet gedesinfecteerd worden voorafgaand aan de plaatselijke verdoving en/of toediening van afamelanotide 16 mg implantaat, gebruik makend van een topicale desinfectiemiddel. De behandelende arts moet informeren bij de patiënt naar eventuele allergieën of overgevoeligheden voor desinfecterende middelen.

Naast een steriele perifere IV katheter of canule met naald en steriel stilet, worden volgen hulpmiddelen aanbevolen tijdens het inbrengen van afamelanotide 16 mg implantaat

- **Steriele handschoenen:** Te gebruiken door de arts of zorgverlener tijdens toediening van afamelanotide 16 mg implantaat. De patiënt dient tevoren gevraagd te worden of hij/zij overgevoelig is voor latex, als men latex handschoenen gebruikt.
- **Steriel laken** waarop de steriele instrumenten geplaatst kunnen worden.
- **Steriel pincet** voor het vastpakken van het implantaat.
- **Steriel laken met gaatje:** Voor de onderbuik van de patiënt
- **Steriele chirurgische inkt:** Om de cannula te merken als men hiervan wenst gebruik te maken zoals beschreven in het voorbeeld van de SmPC.
- **Steriele gaasjes en plakband** om te plaatsen over het toedieningswondje na afloop.

BELANGRIJK:

- **De afamelanotide 16 mg implantaat verpakking, w.o. het flesje, is niet steriel en moet niet op het steriele laken geplaatst worden.**
 - **Het flesje met implantaat en de verpakking van de plaatselijke verdoving mag niet op het laken worden geplaatst, daar de buitenkant van de verpakking niet steriel is.**
 - **Het implantaat mag niet met de hand aangeraakt worden, ook niet als men steriele handschoenen draagt.**
 - **Het flesje met implantaat mag pas geopend worden vlak voor toediening.**
 - **Als er een vermoeden bestaat dat het implantaat niet meer steriel is, mag het niet worden ingebracht.**

Ongebruikte geneesmiddelen en/of alle instrumenten die gebruikt zijn tijdens de toediening moeten worden afgevoerd volgens plaatselijke richtlijnen voor het verwijderen van medisch afval

7) Het voorkomen en/of minimaliseren van toedieningsfouten

Toedieningsfouten (de waargenomen fouten en of deze met bijwerkingen gepaard zijn gegaan) moeten door de behandelende arts en/of de andere betrokken zorgverleners gerapporteerd worden. Naleving van de instructies gegeven tijdens de opleidingscursus door staf van CLINUVEL, volgens de geleverde SmPC, opleidingsvideo en deze handleiding zal zorgdragen voor de preventie en minimaliseren van toedieningsfouten.

8) Het voorkomen of minimaliseren van reacties bij de toedieningsplaats.

Toedieningsplaats-reacties omvatten alle reacties die ontstaan op de toedieningsplaats na het inbrengen van een afamelanotide 16 mg implantaat.

De volgende aanbevelingen moeten worden overwogen om reacties bij de toedieningsplaats te voorkomen of beperken:

Bestaande allergieën Voordat men overgaat tot het inbrengen van afamelanotide 16 mg implantaat dienen behandelend arts en staf de patiënt te vragen naar bestaande allergieën voor huiddesinfectie middelen, plaatselijke verdovingsmiddelen, afamelanotide en enige excipienten genoemd in de SmPC.

Tot dusver zijn er geen meldingen van allergische reacties of anafylaxie als gevolg van het gebruik van afamelanotide 16 mg implantaat geweest.

Waakzaamheid voor acute, subacute of vertraagde reacties is noodzakelijk. Monitoring van de patiënt gedurende minstens 30 minuten naar toediening door de behandelende arts of staf wordt aanbevolen.

- **Micro-trauma op de toedieningsplaats**

Na toediening van afamelanotide 16 mg implantaat, is micro-trauma ter plaatse van de injectie te verwachten.

Alle reacties bij de toedieningsplaats, als ze voorkomen, moeten worden gerapporteerd na iedere toediening, en ernst, causaliteit en uitkomst beoordeeld door de behandelende arts. Het naleven van de instructies gegeven tijdens de opleidings sessie door CLINUVEL staf, opleidingsvideo end dit document zal zorgen voor het voorkomen en minimaliseren van reacties bij de toedieningsplaats.

9) Het verwijderen van afamelanotide 16 mg implantaat na toediening

Tot dusver zijn er geen meldingen geweest van verwijdering van een afamelanotide 16 mg implantaat na toediening. Hoewel het theoretisch mogelijk is het implantaat te verwijderen uit het subcutane weefsel, in de praktijk zal het zeer moeilijk zijn het implantaat te vinden in relatie tot punctiewond en traject van toediening. Indien verwijdering geïndiceerd is, wordt aanbevolen het te doen binnen 96 uur van toediening. De reden voor verwijdering en klinische rationale moet gedocumenteerd worden in het medisch dossier van de patiënt.

IV. Veiligheid van de behandeling met afamelanotide 16 mg implantaat

Tot dusver zijn er geen rapporten over grote bezorgdheid ten zien van de veiligheid van patiënten die behandeld worden met afamelanotide 16 mg implantaat. Toch, omdat het geneesmiddel een relatief nieuw product is, blijft waakzaamheid ten aanzien van de veiligheid van de patiënt door de behandelende arts en zorgverleners noodzakelijk.

Raadpleeg het SmPC document voor het veiligheidsprofiel van afamelanotide 16 mg implantaat en voor aanbevelingen voor goede monitoring van patiënten tijdens behandeling met afamelanotide 16 mg implantaat.

1) Dermatologische monitoring

Voorafgaand aan een behandeling met afamelanotide 16 mg implantaat, zal een gedetailleerd dermatologisch onderzoek (huid en slijmvliezen) worden uitgevoerd door een dermatoloog, omvattend maar niet beperkt tot:

- Totaal lichaams-topografie, met inspectie van huid en mondslijmvlies;
- Totaal lichaamsfotografie;
- Identificatie, registratie van distributie, en close-up foto's van alle aanwezige huid-efflorescentie, gepigmenteerde laesies of zon-beschadigde gebieden.

Ieder 6 maanden hierna (ongeveer aan het eind van de behandelperiode in jaar 1 en voorafgaand en aan het eind van ieder behandelperiode in de opvolgende jaren) zal het bovengenoemd dermatologisch onderzoek worden herhaald door een dermatoloog, met nadruk op aanwezige huid-efflorescenties, gepigmenteerde laesies of zon-beschadigde gebieden; veranderingen zullen op passende wijze worden behandeld en ernst, causaliteit en uitkomst beoordeeld door de behandelende arts en/of dermatoloog.

Als op klinische gronden er reden is voor bezorgdheid in de periode tussen de 6 maandelijks dermatologische onderzoeken, dient de behandelende arts of staf een dermatoloog te consulteren.

De rationale voor special aandacht voor de huid ligt in het feit dat afamelanotide 16 mg implantaat het eerste geautoriseerde farmaceutisch middel is dat pigmentatie activeert. Om te differentiëren tussen bestaand gepigmenteerde uitingen als sproeten, zonnevlekken en mollen en pigment veranderingen na toediening van afamelanotide 16 mg implantaat, is dermatologisch onderzoek (huid en slijmvliezen) iedere 6 maanden door een dermatoloog verplicht.

V. Klinische effectiviteit van afamelanotide 16 mg implantaat

Klinisch effect van afamelanotide 16 mg implantaat kan worden verwacht binnen een week na het inbrengen van een implantaat.

De klinische uiting van een donker-wordend epidermis kan worden verwacht binnen 24 tot 96 uur van toediening, hoewel er grote verschillen tussen patiënten en zelfs bij één patiënt kan bestaan. Bij veel patiënten kan een melanogenese ('tanning') respons ontbreken.

1) Vorige waarnemingen over de effectiviteit van afamelanotide 16 mg implantaat

Op basis van voorafgaande ervaringen met het gebruik van afamelanotide 16 mg implantaat wordt verwacht dat patiënten levenskeuzes zullen kunnen maken die tevoren niet mogelijk leken. Gedurende de behandeling wordt verwacht dat patiënten langzamerhand de angst voor licht, UV stralen en voor de gevolgen als brandgevoel, fototoxiciteit, brandwonden en littekens zullen verliezen

In vele getuigenissen en interviews hebben patiënten hun problemen en lijden geuit over een leven met een onzichtbaar handicap die niet goed wordt begrepen door familie, vrienden of zorgverleners. Patiënten geven aan dat behandeling met afamelanotide 16 mg implantaat bescherming en verlichting geeft en zelfs tot het verdwijning van hun klachten en handicap.

Belangrijk te melden is dat de synergie tussen afamelanotide 16 mg implantaat en blootstelling op natuurlijke wijze aan UV licht de melanogene ('tanning') respons in patiënten kan versnellen en versterken.

EPP patiënten, die mogelijk zichzelf zullen provoceren wegens een pas ontdekte gevoel van vrijheid, dienen gewaarschuwd te worden tegen te veel blootstelling aan licht ten UV stralen. Een langzame aanpassing aan licht wordt aanbevolen.

Educatief voorlichting voor EPP patiënten over de risico's van licht en UV stralen zal beschikbaar worden gesteld.

CLINUVEL

Risico minimalisatie- materiaal voor voorschrijvers van afamelanotide 16 mg implantaat

VERTROUWELIJK

Verwachte voordelen van afamelanotide 16 mg implantaat

Verwachte voordelen van afamelanotide 16 mg implantaat omvatten verminderd toxiciteit na blootstelling aan UV stralen en lichtbronnen, een verminderd neiging om brandgevoel te krijgen en een vergrote tolerantie voor zonlicht en licht van andere bronnen. Het zal lang duren voordat de patiënten veranderen van gedrag en aanpassen aan hun nieuwe vrijheid om zich bloot te stellen aan licht. Mogelijk zal het veranderingsproces van een levenslange ingewortelde patroon van vermijding van licht, jaren in beslag nemen.

VI. Contacten voor aanvullende vragen

In geval van vragen neem contact op met CLINUVEL EUROPE LTD:

Telefoon: +44 1372 860 765 (kantoor)

VII. Document revisiegeschiedenis

Vorige Versie	Bijgewerkte versie	Overzicht van de wijzigingen en de motivering
2	3	Implement amends to approved version CBG.
3	4	<p>Deletion of chapter I Approval and Signatures</p> <p>New marketing authorisation holder due to Brexit</p> <p>Logo deleted</p> <p>Spelling changed to capitals: CLINUVEL</p> <p>Adaption to the Policy document National implementation of additional risk minimisation measures MEB 45 of 30 March 2022</p>

U kunt extra materiaal opvragen bij Clinical department van CLINUVEL EUROPE LTD, te bereiken via telefoonnummer +44 1372 860 765 of via pass@clinuvel.com.

Het materiaal is online beschikbaar op [https://www.clinuvel.com/wp-content/uploads/2022/10/20221011_SCENESSE-Training-Manual-V4-NL.pdf] via het scannen van.



Aanvullende informatie betreffende afamelanotide 16 mg implantaat is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Goedgekeurd door[Competente Autoriteit]: XX october 2022