

Brochure voor zorgverleners

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen

om de belangrijke risico's op interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis van Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) te beperken of te voorkomen (deel 1)

en

om verwisseling van Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) en Kadcyła[®] (trastuzumab-emtansine) en/of Herceptin[®] IV/SC (trastuzumab) te voorkomen (deel 2).

Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)

Enhertu®

Trastuzumab-deruxtecan is een antilichaam-geneesmiddelconjugaat (antibody-drug conjugate, ADC) dat een gehumaniseerd monoklonaal anti-HER2-IgG1-antilichaam (mAb) bevat met dezelfde aminozuursequentie als trastuzumab, covalent gebonden aan DXd, een exatecanderivaat en een topo-isomerase I-remmer.

Indicatie

Trastuzumab-deruxtecan als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet reseceerbare of gemetastaseerde HER2-positieve borstkanker die voorafgaand twee of meer behandelingschema's op basis van anti-HER2-therapieën hebben gekregen.

Deel 1

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om de belangrijke risico's op interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis van Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan) te beperken of te voorkomen

Samenvatting

Risico op Interstitiële longziekte (ILD) en pneumonitis

- Interstitiële longziekte (ILD) en pneumonitis, waaronder gevallen met fatale afloop, zijn gemeld met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan).
- Patiënten moeten worden gemonitord voor tekenen en symptomen van ILD/pneumonitis. Aanwijzingen voor ILD/pneumonitis moeten onmiddellijk worden onderzocht.
- Patiënten bij wie ILD/pneumonitis wordt vermoed, moeten worden geëvalueerd met behulp van radiografische beeldvorming, bij voorkeur een CT -scan (computertomografie). Raadpleging van een longarts moet worden overwogen.
- De behandeling van ILD/pneumonitis kan een tijdelijke onderbreking of stopzetting van de behandeling met trastuzumab-deruxtecan vereisen volgens de richtlijnen die in de productinformatie en bijgevoegde risicominimalisatie maatregelen staan weergegeven.
- Overhandig de patiëntenkaart aan de patiënt en bespreek de therapie met de patiënt voordat u begint met de behandeling met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan). Patiënten moeten worden geadviseerd dat ze onmiddellijk melding moeten maken van hoesten, dyspneu, koorts en/of nieuwe of ergere ademhalings symptomen.

Risico op ILD/pneumonitis met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan)

Interstitiële longziekte (ILD) en pneumonitis, waaronder gevallen met fatale afloop, zijn gemeld met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan). In klinische onderzoeken (n = 234) kwamen voorvallen die beoordeeld werden als ILD voor bij 15,0% van de patiënten. De meeste gevallen waren graad 1 (3,0%), graad 2 (8,5%) of graad 3 (0,4%). Voorvallen van graad 5 kwamen voor bij 3,0% van de patiënten. Er was geen voorval van graad 4.1 De mediane tijd tot het eerste optreden bedroeg 5,5 maanden (bereik: 1,2 tot 20,8).

ILD/pneumonitis herkennen en beperken

Een vroege diagnose en gepaste behandeling van voorvallen van ILD/pneumonitis zijn essentieel om ernstige gevolgen te beperken. Patiënten moeten worden geadviseerd dat ze onmiddellijk melding moeten maken van hoesten, dyspneu, koorts en/of nieuwe of ergere ademhalings symptomen. Patiënten moeten nauwlettend worden gemonitord en een behandeling moet worden ingesteld bij het eerste vermoeden van ILD/pneumonitis. Patiënten met een voorgeschiedenis van ILD/pneumonitis hebben mogelijk een verhoogd risico op het ontwikkelen van ILD/pneumonitis.

Onderzoeken van vermoedelijke ILD/pneumonitis

Elke aanwijzing voor ILD/pneumonitis moet onmiddellijk worden onderzocht en behandeld met als doel het onderdrukken van de ontsteking en het voorkomen van onomkeerbare fibrose met mogelijk fatale afloop. Patiënten bij wie ILD/pneumonitis wordt vermoed, moeten worden geëvalueerd met behulp van radiografische beeldvorming, bij voorkeur een CT-scan (computertomografie). Raadpleging van een longarts moet worden overwogen.

Instructies voor handelen bij ILD/pneumonitis die vermoedelijk verband houdt met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan)

De behandeling van ILD/pneumonitis kan een tijdelijke onderbreking of stopzetting van de behandeling met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan) vereisen volgens de richtlijnen die in onderstaande tabel zijn gegeven.

CTCAE-graad	Beschrijving	Aanpassing van de behandeling
Graad 1	Asymptomatisch; alleen klinische of diagnostische waarnemingen; interventie niet geïndiceerd	Behandeling met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan onderbreken tot vermindering van het voorval tot graad 0, daarna: <ul style="list-style-type: none"> • indien verdwenen binnen 28 dagen of minder vanaf de datum van optreden, de dosis handhaven • indien verdwenen binnen meer dan 28 dagen vanaf de datum van optreden, de dosis met één niveau verlagen (bijvoorbeeld eerste dosisverlaging: 4,4 mg/kg) • behandeling met corticosteroïden overwegen zodra ILD/pneumonitis wordt vermoed (bijvoorbeeld $\geq 0,5$ mg/kg/dag prednisolon of equivalent).
Graad 2	Symptomatisch; medische interventie geïndiceerd; beperking van instrumentele activiteiten in het dagelijkse leven	Behandeling met Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan) definitief stopzetten <ul style="list-style-type: none"> • Zodra ILD/pneumonitis wordt vermoed, onmiddellijk een behandeling met corticosteroïden instellen (bijvoorbeeld ≥ 1 mg/kg/dag prednisolon of equivalent) gedurende ten minste 14 dagen of tot klinische symptomen en CT-bevindingen (computertomografie) van de thorax volledig zijn verdwenen.
Graad 3	Ernstige symptomen; beperking van activiteiten van zelfzorg in het dagelijkse leven; zuurstof geïndiceerd	
Graad 4	Levensbedreigende respiratoire insufficiëntie; dringende interventie geïndiceerd (bijvoorbeeld tracheotomie of intubatie)	<ul style="list-style-type: none"> • Daarna gedurende ten minste 4 weken geleidelijk afbouwen.
Graad 5	Overlijden	

Gradering gebaseerd op de National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Informatieverstrekking aan patiënt

Tijdens het eerste bezoek (voorafgaand aan het voorschrijven van Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan)):

- Informeer de patiënt dat hij of zij als gevolg van longproblemen ernstige bijwerkingen en mogelijk bijwerkingen met fatale afloop kan krijgen.
- Ga na of de patiënt een voorgeschiedenis van ILD/pneumonitis
- Controleer op tekenen en symptomen van longproblemen.
- Informeer de patiënt dat een vroege diagnose en gepaste behandeling van voorvallen van ILD/pneumonitis essentieel zijn om ernstige gevolgen te beperken.
- Instrueer de patiënt dat hij of zij onmiddellijk contact met u moet opnemen, zelfs voor lichte tekenen of symptomen (bijvoorbeeld hoesten, dyspneu, koorts en/of nieuwe of ergere ademhalingsymptomen), omdat sommige voorvallen snel erger kunnen worden als ze niet worden behandeld.
- Instrueer de patiënt dat hij of zij de symptomen niet zelf mag behandelen.
- Geef de patiënt de patiëntenkaart en bespreek de therapie met de patiënt voordat u begint met de behandeling met Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan).
- Vul de patiëntenkaart in en herinner de patiënt eraan dat hij of zij die altijd bij zich moet hebben.

Tijdens alle bezoeken:

- Controleer op tekenen en symptomen van longproblemen.
- Herinner de patiënt eraan dat een vroege diagnose en gepaste behandeling van longproblemen essentieel zijn om levensbedreigende complicaties te beperken.
- Herinner de patiënt eraan dat het belangrijk is dat hij of zij naar de geplande afspraken komt.

Deel 2

**Dit materiaal beschrijft de aanbevelingen om het risico op
verwisseling van Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan) en
Kadcyla® (trastuzumab-emtansine)
en/of Herceptin® IV/SC (trastuzumab) te voorkomen**

**Verwisseling kan leiden tot overdosering,
onderbehandeling en/of toxiciteit**

Deze brochure voor zorgverleners is bedoeld om verwisseling van Enhertu en Kadcyła en/of Herceptin te voorkomen bij:

















- *het voorschrijven*
- *het bereiden en afleveren*
- *het toedienen*

**Verwisseling kan leiden tot overdosering,
onderbehandeling en/of toxiciteit**

Samenvatting

Enhertu[®] (trastuzumab deruxtecan) is **GEEN** generieke versie of biosimilar van trastuzumab (bijv. Herceptin[®]).

- Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) en Kadcyła[®] (trastuzumab-emtansine) zijn **2 verschillende producten**; beide zijn antilichaam-geneesmiddelconjugaten (ADC) maar met verschillende eigenschappen, doseringsschema's en niet identieke indicaties.
- Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) is **NIET onderling verwisselbaar** met producten die trastuzumab bevatten, zoals Herceptin[®] (trastuzumab) of Kadcyła[®] (trastuzumab-emtansine).
- Dien Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) **NIET toe in combinatie** met andere producten die trastuzumab bevatten, zoals Herceptin[®] (trastuzumab) of Kadcyła[®] (trastuzumab-emtansine) **of met chemotherapie**.
- Dien Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) **NIET toe** in doses van meer dan 5,4 mg/kg eenmaal om de 3 weken.
- Zowel de merknaam Enhertu[®] als de volledige INN, trastuzumab-deruxtecan, moeten worden gebruikt en bevestigd bij het voorschrijven, de bereiding van de oplossing voor infusie en de toediening van Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) aan patiënten.

Logo				
Indicatie	Niet-reseceerbare of gemetastaseerde HER2-positieve borstkanker	HER2-positieve gemetastaseerdeborstkanker	<ul style="list-style-type: none"> • HER2-positieve borstkanker • HER2-positieve maagkanker 	HER2-positieve borstkanker
Generieke naam	trastuzumab-deruxtecan	trastuzumab-emtansine	trastuzumab	trastuzumab
Oplaaddosering	Niet van toepassing	Niet van toepassing	8 mg/kg driewekelijks schema of 4 mg/kg wekelijks schema	Niet van toepassing
Onderhoudsdosering	5,4 mg/kg, eenmaal om de 3 weken (cyclus van 21 dagen)	3,6 mg/kg, elke 3 weken <i>Dosisreductie van de onderhoudsdosering is mogelijk</i>	6 mg/kg driewekelijks schema of 2 mg/kg wekelijks schema	Vaste dosis van 600 mg driewekelijks schema
Farmaceutische vorm	Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	Oplossing voor subcutane injectie
Inhoud injectieflacon	100 mg	100 mg en 160 mg	150 mg	600 mg
Grootte injectieflacon	5 ml	15 ml en 20 ml	15 ml	5 ml
Verpakking				
Label injectieflacon				
Kleur dopje				

Adviezen

*Doordat de generieke naam van Enhertu® (**trastuzumab-deruxtecan**) en Kadcyła® (**trastuzumab-emtansine**) en/of Herceptin® (**trastuzumab**) voor een deel overeenkomen, is er een risico op verwisseling bij het voorschrijven, bereiden, afleveren en toedienen. Hieronder wordt een aantal adviezen gegeven om de kans op verwisseling zo klein mogelijk te maken.*

Algemeen

Gezondheidsbeoefenaars met inbegrip van verpleegkundigen dienen:

- zich vertrouwd te maken met de samenvatting van de productkenmerken (SPC) van Enhertu® (**trastuzumab-deruxtecan**), die beschikbaar is op <http://www.ema.europa.eu>.
- te controleren of er in het ziekenhuis protocollen ter voorkoming van medicatiefouten zijn vastgelegd en of deze gevolgd worden
- te verwijzen naar **Enhertu®** en **trastuzumab-deruxtecan** wanneer zij met de patiënt over het geneesmiddel spreken

Voorschrijven

- Elektronische systemen
 - Controleer of het om het juiste geneesmiddel gaat voordat u het aanklikt
 - Selecteer altijd het juiste geneesmiddel in het elektronisch medisch dossier
 - Zorg ervoor dat het geneesmiddel dat u voorschrijft **Enhertu® (trastuzumab-deruxtecan)** is en niet trastuzumab of trastuzumab-emtansine
 - Tracht, waar mogelijk, op merknaam te zoeken
- Handgeschreven voorschriften
 - Zorg ervoor dat zowel **Enhertu®** als **trastuzumab-deruxtecan** op het voorschrift en in de patiëntennotities worden genoteerd
 - Gebruik geen afkortingen of afkappingen en laat de naam niet weg
 - Zorg ervoor dat het juiste geneesmiddel duidelijk vermeld staat in de anamnese

Bereiden en afleveren

- Gezondheidsbeoefenaars met inbegrip van verpleegkundigen dienen het etiket van de injectieflacons te controleren, met inbegrip van de kleur van het etiket, om zich ervan te verzekeren dat het geneesmiddel dat wordt bereid en toegediend Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) is en niet een product dat trastuzumab bevat, zoals Herceptin[®] of Kadcyla[®] (trastuzumab emtansine).
- Wees u ervan bewust bij het lezen van voorschriften dat er verschillende soorten geneesmiddelen zijn met een gelijkaardige INN (bijv. **trastuzumab, trastuzumab SC, trastuzumab-emtansine en trastuzumab-deruxtecan**)
- Dubbelcheck of het beoogde geneesmiddel Enhertu[®] (trastuzumab-deruxtecan) is en of beide namen genoteerd staan op het voorschrift en/of in de anamnese
- Raadpleeg de behandelend arts in geval van twijfel
- Maak uzelf vertrouwd met de kleur van de verschillende dozen, etiketten en doppen die beschikbaar zijn voor alle producten die trastuzumab bevatten, zodat u de juiste doos selecteert
- Zorg ervoor dat het juiste geneesmiddel bij de groothandel wordt besteld en dat het juiste geneesmiddel in de apotheek wordt ontvangen
- Bewaar Enhertu[®] op een andere plaats in de koelkast dan andere producten die trastuzumab bevatten (bijv. Herceptin[®] of Kadcyla[®])
- Zorg ervoor dat Enhertu[®] met 5% glucoseoplossing wordt verdund in een infuuszak. **Gebruik geen natriumchlorideoplossing**

Toedienen

- Controleer zowel het voorschrift als de patiëntennotities om u ervan te vergewissen dat Enhertu[®] en **trastuzumab-deruxtecan** zijn genoteerd als het voorgeschreven geneesmiddel
- Controleer bij ontvangst van de infuuszak of het etiket op de infuuszak overeenkomt met het voorschrift en de patiëntennotities
- Overweeg om voorafgaand aan de infusie een dubbel controlesysteem met twee verpleegkundigen te gebruiken, om ervoor te zorgen dat het juiste geneesmiddel en de juiste dosis worden toegediend
- Verwijs zowel naar **Enhertu[®]** als **trastuzumab-deruxtecan** wanneer u met de patiënt over het geneesmiddel spreekt
- De maximale dosis van Enhertu[®] is 5,4 mg/kg eenmaal om de 3 weken
- Denk eraan dat Enhertu[®] wordt verdund met 5% glucoseoplossing
- Maak uzelf vertrouwd met de dosisaanpassing van Enhertu[®] in verband met toxiciteiten

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

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.

Bijwerkingen moeten tevens gemeld worden bij de vertegenwoordiger van de houder van de handelsvergunning van het product op 020/ 407 20 72 of pharmacovigilance@daiichi-sankyo.nl.

U kunt tevens **extra materiaal opvragen** via Daiichi Sankyo Medical Information per e-mail medinfo@daiichi-sankyo.nl.

Aanvullende informatie betreffende trastuzumab deruxtecan is beschikbaar in de samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additionele risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://www.daiichi-sankyo.nl/producten/producten-nederlandse-markt>.

Patiëntenkaart

Trastuzumab-deruxtecan: Patiëntenkaart voor mogelijke longproblemen

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

Lees deze informatie voordat u trastuzumab-deruxtecan toegediend krijgt en vóór elke infusie.

U moet deze kaart altijd bij u hebben en tonen aan elke arts die u raadpleegt.

Belangrijke mogelijke longproblemen die zich met uw behandeling kunnen voordoen

Patiënten die worden behandeld met trastuzumab-deruxtecan, kunnen als gevolg van longproblemen een risico lopen op ernstige bijwerkingen en bijwerkingen die tot de dood kunnen leiden. Longproblemen vroeg opsporen en behandelen is belangrijk om dit risico te beperken.

Het is belangrijk dat u uw arts onmiddellijk belt of raadpleegt als u tijdens uw behandeling een van de volgende tekenen of verschijnselen opmerkt, zoals de volgende:

- hoesten, kortademigheid, koorts, of andere nieuwe of ergere ademhalingsproblemen.

U moet zo snel mogelijk medische hulp inroepen. In geen geval mag u proberen deze symptomen zelf te behandelen.

Niet alle mogelijke bijwerkingen worden op deze kaart vermeld.

- Lees de patiëntenbijsluiters van trastuzumab-deruxtecan of raadpleeg uw arts voor meer informatie over bijwerkingen.

Voordat met een behandeling met trastuzumab-deruxtecan wordt gestart en vóór elke infusie

Breng uw arts op de hoogte van

- alle long- of hartproblemen die u heeft of in het verleden heeft gehad, met name als u een voorgeschiedenis van longproblemen heeft, waaronder een ontsteking van de longen met de naam interstitiële longziekte (ILD).

Contactgegevens

- Mijn naam:
- Mijn tel.:

Voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: In een noodsituatie: Ik word momenteel behandeld met trastuzumab-deruxtecan.

Contactgegevens van mijn arts:

- Naam van mijn arts/verpleegkundige:
- Tel. van mijn arts/verpleegkundige:

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.

Deze informatie is ook terug te vinden op <http://www.daiichi-sankyo.nl>

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)