

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's
van aflibercept voor voorschrijvers

Aanbevelingen voor behandeling met

aflibercept

Handleiding voor de voorschrijver

Deze handleiding geeft u belangrijke informatie over aflibercept, het geneesmiddel zelf, en hoe u het op de juiste manier toedient aan uw patiënten.

Er is extra informatie voor de patiënt. Informeer alstublieft uw patiënten over de beschikbaarheid van de aflibercept patiëntenbrochure (tekst en audio) en de bijsluiter op <https://www.edumaterial.bayer.nl/nl-aflibercept-select>.

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van aflibercept te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Samenvatting

Deze handleiding voor de voorschrijver bevat de volgende informatie:

- Wie zou behandeld moeten worden met aflibercept?
- Steriele technieken, inclusief perioculaire en oculaire desinfectie om het risico op infecties te minimaliseren
- Gebruik van povidonjood of equivalent ontsmettingsmiddel
- Technieken voor de intravitreale injectie
- De noodzaak om het teveel aan volume in de spuit te verwijderen voordat aflibercept geïnjecteerd wordt om een overdosis te voorkomen
- Het belang van patiëntenmonitoring na intravitreale injectie
- Belangrijkste klachten en symptomen van aan intravitreale injectie gerelateerde bijwerkingen inclusief endoftalmitis, verhoogde intraoculaire druk, scheuring retinapigmentepitheel en cataract
- Management van aan intravitrale injectie gerelateerde bijwerkingen
- Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken en zwangere vrouwen mogen aflibercept niet gebruiken.

Inhoud	pagina
Samenvatting	2
Algemene informatie	4
Over aflibercept	4
Belangrijke veiligheidsinformatie over aflibercept	5
Bewaren van en omgaan met aflibercept	8
Gebruiksaanwijzing van aflibercept	9
Injectieprocedure	13

Algemene informatie

U moet de implicaties van anti-VEGF-behandeling uitleggen aan uw patiënt. Dit omvat de tekenen en symptomen van bijwerkingen en wanneer onmiddellijk medische hulp moet worden ingeroepen.

De patiëntenbrochure is een hulpmiddel waarmee u met uw patiënt de aandoening en behandeling kunt bespreken. Deze bevat informatie over de tekenen en symptomen van bijwerkingen en wanneer de patiënt onmiddellijk medische hulp moet inroepen. Deze brochure is op aanvraag beschikbaar bij de vergunninghouder, en u moet deze aan uw patiënten verstrekken. Hij is beschikbaar als brochure en als audioversie.

Over aflibercept

- Aflibercept is een 40 mg/ml oplossing voor injectie, in een voorgevulde spuit of een injectieflacon
- **Aflibercept is uitsluitend bedoeld voor intravitreale injectie.** Het mag uitsluitend worden toegediend door een gekwalificeerde arts die ervaring heeft met het toedienen van intravitrale injecties en bekend is met het hanteren van de voorgevulde spuit/injectieflacon.

Aflibercept is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen (18 jaar en ouder) voor de behandeling van:

- neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD)
- visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie (retinale veneuze takocclusie (Branch Retinal Venous Occlusion, BRVO) of retinale veneuze stamocclusie (Central Retinal Venous Occlusion, CRVO))
- visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem (DME)
- visusverslechtering als gevolg van myope choroïdale neovascularisatie (myope CNV).

Dosisaanbevelingen:

- De aanbevolen dosis voor aflibercept is 2 mg aflibercept, equivalent aan 0,05 ml.
- De dosisaanbevelingen voor natte LMD, RVO, DME en myope CNV verschillen van elkaar.
- Raadpleeg de goedgekeurde Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) voor aflibercept voor complete informatie over de dosisaanbevelingen voor aflibercept.
- De SmPC is een document dat de eigenschappen van aflibercept beschrijft, en de goedgekeurde voorwaarden voor het gebruik. De SmPC is beschikbaar op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl en www.edumaterial.bayer.nl/nl-aflibercept.

Belangrijke veiligheidsinformatie over aflibercept

Aflibercept is gecontra-indiceerd bij:

- Overgevoeligheid voor aflibercept of voor één van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1 van de Samenvatting van de Productkenmerken
- Actieve of vermoede oculaire of perioculaire infectie
- Actieve ernstige intraoculaire ontsteking.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Reacties gerelateerd aan intravitreale injecties

Intravitreale injecties, inclusief die met aflibercept, zijn in verband gebracht met endoftalmitis, intraoculaire ontstekingen, rheimatogene retinaloslating, retinascheur en iatrogeen traumatisch cataract.

- **Pas altijd de juiste aseptische injectietechnieken toe** bij het toedienen van aflibercept.
- **Monitor patiënten gedurende de week na de injectie** om vroegtijdige behandeling mogelijk te maken indien er een infectie optreedt.
- **Instrueer patiënten om alle tekenen en symptomen** die op endoftalmitis kunnen wijzen of alle bijwerkingen die hierboven zijn genoemd **onmiddellijk te melden**.

De voorgevulde spuit en injectieflacon bevatten meer dan de aanbevolen dosis van 2 mg aflibercept (equivalent aan 0,05 ml). Het teveel aan volume en luchtbelletjes moeten worden verwijderd uit de spuit vóór de injectie.

- Controleer altijd dat het teveel aan volume en luchtbelletjes in de voorgevulde spuit worden verwijderd voor gebruik: de basis van de ronde top van de zuiger (niet de bovenkant van de ronde top) moet zich op één lijn bevinden met de zwarte doseringslijn op de spuit (zie de afbeeldingen in de rubriek “Gebruiksaanwijzing van aflibercept”).
- Druk de zuigerstang voorzichtig in
- Dien de aanbevolen dosis toe en injecteer geen residu. Een toegenomen injectievolume kan leiden tot een klinisch relevante toename van de oogdruk.

Toename van de intraoculaire druk

Toenamen van de intraoculaire druk zijn waargenomen binnen 60 minuten na een intravitreale injectie, inclusief die met aflibercept.

- **Monitor uw patiënt na de injectieprocedure** en neem speciale voorzorgsmaatregelen bij patiënten met slecht gereguleerd glaucoom (injecteer aflibercept niet bij een intraoculaire druk van ≥ 30 mm Hg).
- Zie de rubriek “Na de injectie” voor verdere instructies.

Immunogeniciteit

Aflibercept is een therapeutisch eiwit en heeft potentieel voor immunogeniciteit.

- **Instrueer patiënten om alle tekenen en symptomen van intraoculaire ontsteking te melden** (bijvoorbeeld pijn, fotofobie of roodheid), omdat dit een klinisch teken kan zijn dat aan overgevoeligheid kan worden toegeschreven.
- Zie de rubriek “Na de injectie” voor verdere instructies.

Systemische effecten

Systemische bijwerkingen, inclusief niet-oculaire bloedingen en arteriële trombotische voorvallen, zijn gemeld na intravitreale injectie met VEGF-remmers. Er is een theoretisch risico dat deze gerelateerd zijn aan VEGF-remming.

- Wees voorzichtig bij het behandelen van patiënten met CRVO, BRVO, DME of myope CNV met een voorgeschiedenis van beroerte, transiënte ischemische aanvallen of myocardinfarct in de voorafgaande 6 maanden. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid van aflibercept bij deze groepen.

Speciale populaties

Er zijn geen gegevens over het gebruik van aflibercept bij zwangere vrouwen. Ook is het niet bekend of aflibercept wordt uitgescheiden in moedermelk. Risico voor kinderen die borstvoeding krijgen, kan niet worden uitgesloten. De volgende aanbevelingen worden gedaan:

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Gebruik effectieve anticonceptie tijdens de behandeling en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste intravitreale injectie met aflibercept.

Zwangerschap

Aflibercept mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij het mogelijke voordeel zwaarder weegt dan het mogelijke risico voor de foetus

Borstvoeding

Aflibercept wordt niet aanbevolen in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Na de injectie

Onmiddellijk na de intravitreale injectie:

- Evalueer het gezichtsvermogen van de patiënt (handbeweging of het tellen van vingers).
- Monitor de patiënt op verhoging van de intraoculaire druk. Passende monitoring kan bestaan uit een controle op perfusie van de discus nervus opticus of tonometrie. Indien nodig moeten steriele instrumenten voor paracentese beschikbaar zijn.
- Instrueer de patiënt om alle tekenen en symptomen die op endoftalmitis kunnen wijzen (bijv. oogpijn, roodheid van het oog, fotofobie, wazig zien), onmiddellijk te melden.
- Instrueer de patiënt om alle tekenen en symptomen na de injectie die met de tijd ernstiger worden, te melden.

Bijwerkingen

De belangrijkste symptomen van bijwerkingen zijn:

Tijdelijk verhoogde intraoculaire druk	Patiënten kunnen last krijgen van veranderingen in het gezichtsvermogen zoals tijdelijk verlies van het gezichtsvermogen, oogpijn, kringen rond lichtpunten, een rood oog, misselijkheid en braken.
Scheur in het retinapigmentepitheel	Patiënten kunnen last krijgen van een plotselinge afname van het (centrale) gezichtsvermogen, een blinde vlek (centraal scotoom) en een verstoord gezichtsvermogen met afwijkingen van verticale of horizontale lijnen (metamorfopsie).
Scheuring of loslating van de retina	Patiënten kunnen last krijgen van plotselinge lichtflitsen, een plotseling verschijnen van of een toename in het aantal glasvochttroebelingen, een 'gordijn' over een gedeelte van hun gezichtsveld en veranderingen in het gezichtsvermogen.
Intraoculaire ontsteking waaronder endoftalmitis	Patiënten kunnen last krijgen van pijn in het oog of vergroot ongemak, verergerende roodheid van het oog, fotofobie of gevoeligheid voor licht, zwelling en veranderingen in het gezichtsvermogen, zoals een plotselinge afname van het gezichtsvermogen of wazig zien.
Cataract (traumatisch, nucleair, subcapsulair, corticaal) of lenticulaire troebeling	Patiënten kunnen last krijgen van minder duidelijke lijnen en vormen, schaduwen en minder goed kleuren zien dan voorheen, en veranderingen in het gezichtsvermogen.

Zie rubriek 4.8 van de SmPC voor de volledige lijst met bijwerkingen.

Omggaan met injectiegerelateerde bijwerkingen

In alle gevallen van een bijwerking moet uw patiënt onmiddellijk bij een oogarts terecht kunnen.

Gepaste behandeling van ALLE bijwerkingen, inclusief die verband houden met de intravitreale injectieprocedure, moeten worden uitgevoerd volgens de klinische praktijk en/of gestandaardiseerde richtlijnen.

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.

Bewaren van en omgaan met aflibercept

De oplossing is helder en kleurloos tot lichtgeel. Het is een iso-osmotische oplossing. **Inspecteer de oplossing visueel voor gebruik, op deeltjes en/of verkleuringen** (de oplossing kan lichtgeel zijn, dit is normaal) **of enige afwijkingen in uiterlijk. Als u een van deze zaken ziet, gooi het product dan weg.**

Verdeel een voorgevulde spuit/injectieflacon niet in meer dan één dosis. Elke voorgevulde spuit/injectieflacon is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Extractie van meerdere doses uit een enkele voorgevulde spuit/injectieflacon kan het risico op contaminatie en daaropvolgende infectie bij de patiënt verhogen.

Iedere voorgevulde spuit bevat meer dan de aanbevolen dosis van 0,05 ml aflibercept. **Het teveel aan volume en eventuele luchtbelletjes in de spuit moeten worden verwijderd voordat de patiënt met de aanbevolen dosis wordt geïnjecteerd.**

Iedere injectieflacon bevat meer dan de aanbevolen dosis van 0,05 ml aflibercept. **Het teveel aan volume en eventuele luchtbelletjes in de wegwerpspuit moeten worden verwijderd voordat de patiënt met de aanbevolen dosis wordt geïnjecteerd.**

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren



Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).



Niet in de vriezer bewaren.



Bewaar de voorgevulde spuit in de blisterverpakking en in de doos ter bescherming tegen licht. Bewaar de injectieflacon in de doos ter bescherming tegen licht.



kamertemperatuur
beneden 25°C

Voor gebruik mag de ongeopende injectieflacon of blisterverpakking van aflibercept gedurende maximaal 24 uur op kamertemperatuur (beneden 25°C) worden bewaard.

De binnenkant van de gesealde blisterverpakking van de voorgevulde spuit is steriel. Open de blisterverpakking van de voorgevulde spuit niet buiten de schone toedieningsruimte. Ga na opening van de blisterverpakking of de injectieflacon aseptisch te werk.

Gebruiksaanwijzing van aflibercept

Algemene voorbereiding van de injectie:

- Intravitreale injecties moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met de medische standaarden en toepasselijke richtlijnen door **een bevoegde arts die ervaring heeft met het toedienen van intravitreale injecties en die bekend is met het hanteren** van de voorgevulde spuit/injectieflacon.
- Chirurgische handdesinfectie, steriele handschoenen, een steriele doek en een gesteriliseerd ooglidspeculum (of equivalent) worden aanbevolen.
- Voor de intravitreale injectie moet een **injectienaald van 30 G x ½ inch** worden gebruikt.

Voorgevulde spuit:

Belangrijk: de aflibercept voorgevulde spuit is een glazen spuit met een rubberen zuigerstop die iets meer kracht vereist om in te drukken in vergelijking met plastic spuiten (zoals die gebruikt met de injectieflacon). **Maak uzelf vertrouwd met deze spuit voordat u hem op patiënten gebruikt.**

1. Maak de voorgevulde spuit klaar voor toediening

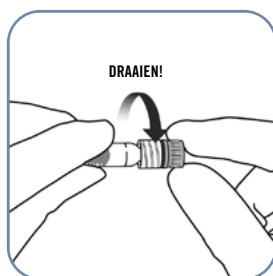
Het is belangrijk om de voorgevulde spuit voor te bereiden met aspetische technieken.

Een assistent moet de volgende stappen uitvoeren: Haal de doos met daarin de voorgevulde spuit uit de koelkast. Open de doos en neem de blisterverpakking met daarin de spuit eruit. De blisterverpakking mag niet op een steriel oppervlak worden geplaatst, want de buitenkant van de blisterverpakking is niet steriel. De binnenkant van de blisterverpakking en de voorgevulde spuit zijn wel steriel. Open voorzichtig de blisterverpakking. **Aseptische technieken moeten worden gebruikt nadat de blisterverpakking is geopend.**

De bevoegde arts voert de vervolgstappen uit met steriele technieken waaronder het dragen van steriele handschoenen tijdens het hanteren van de spuit: Neem de voorgevulde spuit met twee vingers uit de blisterverpakking. Inspecteer de spuit visueel. Plaats de spuit in een steriele tray totdat u klaar bent om de spuit in elkaar te zetten.

2. Verwijder de spuitdop

Houd de spuit in de ene hand terwijl u de spuitdop met de duim en wijsvinger van de andere hand beetpakt. **Draai de spuitdop eraf - niet eraf trekken.**



3. Trek de zuiger niet terug. Dit kan de steriliteit van het middel in gevaar brengen.

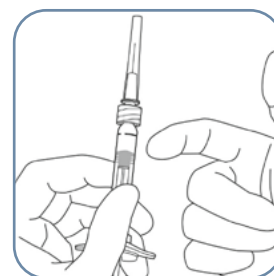
4. Bevestig de naald

Ga aseptisch te werk terwijl u de **30 G x ½ inch injectienaald stevig op de Luer-locktip van de spuit draait.**



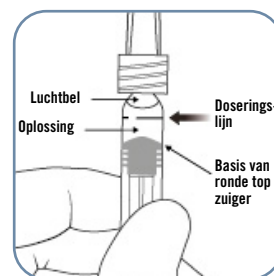
5. Controleer op luchtbelletjes

Controleer, terwijl u de spuit met de naald omhoog houdt, **of er luchtbelletjes in de spuit zitten. Indien er belletjes in zitten, tikt u voorzichtig met uw vinger tegen de spuit totdat de belletjes naar boven gaan.**



6. Verwijder luchtbelletjes en het teveel aan volume

Het juist hanteren van de voorgevulde spuit is belangrijk om het risico op medicatiefouten te vermijden. Dit omvat

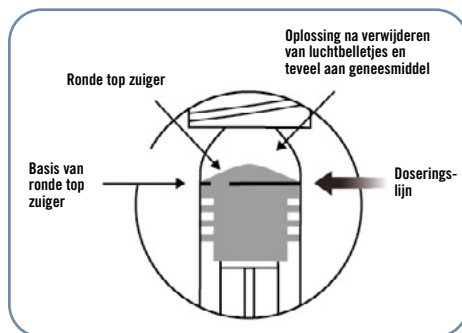


ook het verwijderen van het teveel aan volume en luchtbelletjes om overdosering te vermijden.

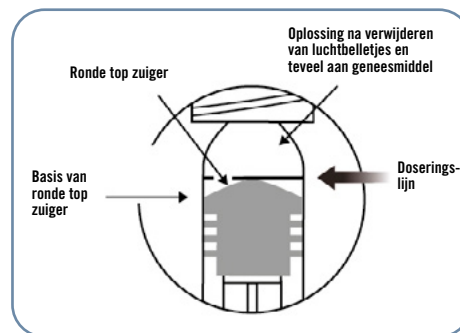
Verwijder de luchtbelletjes en een teveel aan geneesmiddel uit de spuit door de zuigerstang langzaam in te drukken totdat de basis van de ronde top van de zuiger (niet de bovenkant van de ronde top) zich op één lijn bevindt met de zwarte doseringslijn op de spuit. Onthoud dat het gevoel met deze spuiten anders is dan met wegwerpspuiten. Het overgebleven volume waarborgt een injectievolume van 0,05 ml.

Het juist positioneren van de zuiger is zeer belangrijk. Incorrecte positionering van de zuiger kan leiden tot het toedienen van meer of minder dan de aanbevolen dosis.

✓ **Correcte positie zuiger**



✗ **Incorrecte positie zuiger**



7. Injecteer aflibercept

Injecteer de oplossing voorzichtig in het oog met constante druk op de zuiger. Oefen geen extra druk uit wanneer de zuiger de bodem van de spuit heeft bereikt.

Als er wat waarneembaar residu van de oplossing in de spuit achterblijft, dien dit dan niet toe.

8. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Injectieflacon:

1. Inspecteer de injectieflacon en verwijder de dop

Het is belangrijk om de spuit met aflibercept uit de injectieflacon voor te bereiden met aseptische technieken.

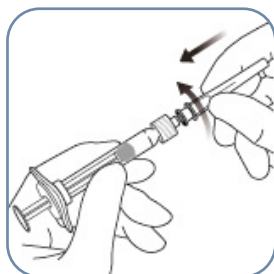


Een assistent moet de volgende stappen uitvoeren (de assistent wordt in de afbeeldingen afgebeeld met grijze handschoenen): Haal de doos met daarin de injectieflacon uit de koelkast. Open de doos en neem de injectieflacon eruit. De injectieflacon mag niet op een steriel oppervlak worden geplaatst, want de buitenkant van de injectieflacon is niet steriel. De binnenkant van de injectieflacon is wel steriel.

Inspecteer de injectieflacon en de inhoud visueel. Verwijder de plastic dop en desinfecteer het buitenste gedeelte van de rubber stop van de injectieflacon.

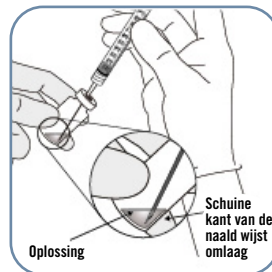
2. Bevestig de filternaald

De bevoegde arts voert de vervolgstappen uit met steriele technieken waaronder het dragen van steriele handschoenen: Ga aseptisch te werk terwijl u de, in de doos meegeleverde, filternaald van 18 G, 5 micron op een steriele Luer-lockspuit van 1 ml bevestigt.



3. Breng de naald in de injectieflacon

Druk de filternaald door het midden van de stop van de injectieflacon totdat de naald helemaal in de injectieflacon zit en de punt de bodem of de onderste rand van de injectieflacon raakt.



4. Zuig de oplossing op

Zuig alle inhoud uit de injectieflacon met aflibercept op in de spuit. Houd de injectieflacon daarbij rechtop en een beetje schuin om de volledige inhoud er gemakkelijker uit te krijgen. Om introductie van lucht te voorkomen moet u zich ervan verzekeren dat de rand van de filternaald helemaal ondergedompeld is in de vloeistof. Houd de injectieflacon schuin tijdens het terugtrekken zodat de rand van de naald ondergedompeld blijft in de vloeistof.

Zorg ervoor dat de zuiger voldoende is teruggetrokken bij het legen van de injectieflacon om de filternaald volledig te kunnen legen.

5. Verwijder de filternaald

Verwijder de filternaald en gooi deze op de juiste manier weg. **Gebruik de filternaald niet voor intravitreale injecties.**

6. Bevestig de injectienaald

Ga aseptisch te werk terwijl u een **injectienaald van 30 G x ½ inch** stevig op de Luer-locktip van de spuit draait.



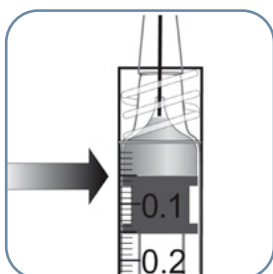
7. Controleer op luchtbelletjes

Controleer, terwijl u de spuit met de naald omhoog houdt, of er luchtbelletjes in de spuit zitten. Indien er belletjes in zitten, tikt u voorzichtig met uw vinger tegen de spuit totdat de belletjes naar boven gaan.



8. Verwijder luchtbelletjes en het teveel aan volume

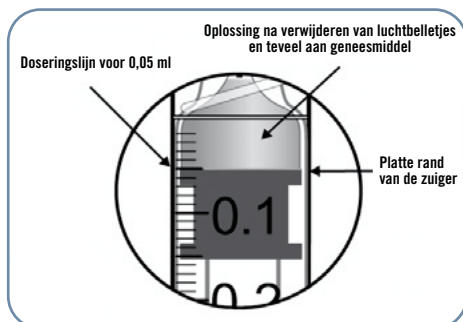
Het juist hanteren van de gevulde spuit is belangrijk om het risico op medicatiefouten te vermijden. Dit omvat ook het verwijderen van het teveel aan volume en luchtbelletjes, om overdosering te vermijden.



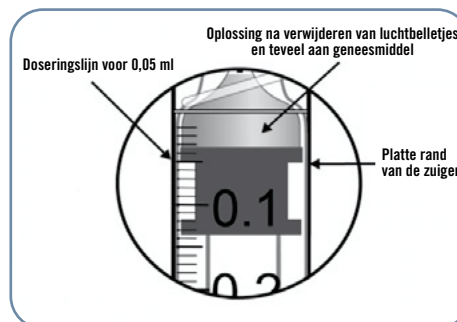
Verwijder de luchtbelletjes en een teveel aan geneesmiddel door de zuigerstang langzaam in te drukken totdat de platte rand van de zuiger zich op één lijn bevindt met doseringslijn op de spuit die 0,05 ml aangeeft.

Het juist positioneren van de zuiger is zeer belangrijk. Incorrecte positionering van de zuiger kan leiden tot het toedienen van meer of minder dan de aanbevolen dosis.

✓ **Correcte positie zuiger**



✗ **Incorrecte positie zuiger**



9. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

Injectieprocedure

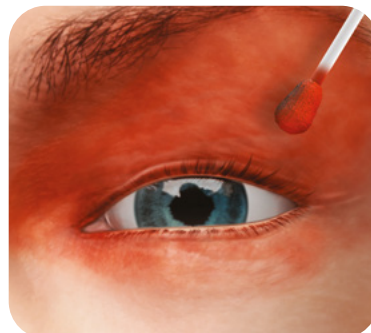
Zie lokale en/of nationale klinische richtlijnen voor meer informatie over de intravitreale injectieprocedure, steriele technieken (inclusief perioculaire en oculaire desinfectie) en anesthesie.



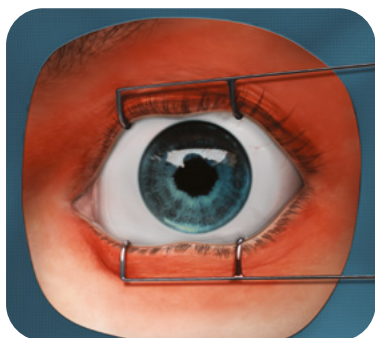
1. Dien topicale anesthesie toe.



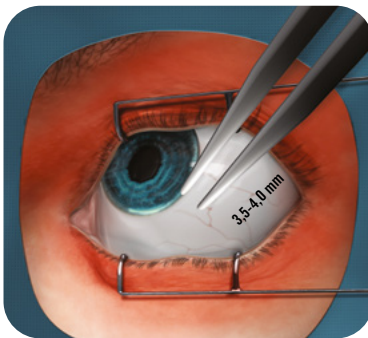
2. Breng desinfecterend middel (bijv. 5% povidonjoodoplossing of vergelijkbaar) aan op de oogleden, op de ooglidranden en de conjunctivaalzak. Het desinfecterende middel moet ten minste 30 seconden op de oppervlakken aanwezig zijn. Oogdilatie voorafgaand aan de injectieprocedure is **niet** nodig.



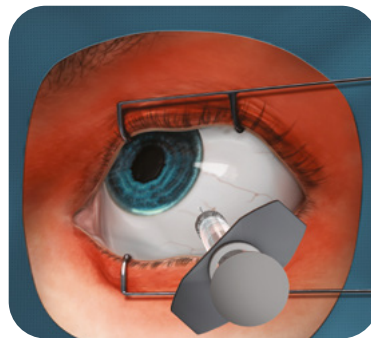
3. Een desinfecterend middel (bijv. 10% povidonjoodoplossing of vergelijkbaar) moet ook worden aangebracht op de perioculaire huid, de oogleden en de wimpers. Vermijd daarbij een te hoge druk op de peri-oculaire klieren. Het desinfecterende middel moet ten minste 30 seconden op het oppervlak aanwezig zijn.



4. Bedek met een steriele doek en breng een steriel ooglidspeculum aan. Een tweede toediening van een desinfecterend middel, bijvoorbeeld 5% povidonjoodoplossing, kan gedaan worden in de conjunctivaalzak. Het desinfecterende middel moet ten minste 30 seconden op het oppervlak aanwezig zijn.



5. Laat de patiënt wegstaren van de injectieplaats. Breng het oog in de juiste positie. Markeer een injectieplaats op een gebied van 3,5 tot 4,0 mm achter de limbus.



6. Breng de injectienaald in de vitreale holte terwijl u de horizontale meridiaan vermijdt en richt op het centrum van de oogbol. Injecteer de aanbevolen dosis, met voorzichtige en constante druk op de zuiger. Oefen geen extra druk uit wanneer de zuiger de bodem van de spuit heeft bereikt. Als er wat waarneembaar residu van de oplossing in de spuit achterblijft, dien dit dan niet toe. Gebruik een andere plaats op de sclera voor de volgende injecties.

**Aflibercept
oplossing voor injectie**

Aanvullende informatie betreffende aflibercept 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.edumaterial.bayer.nl/nl-aflibercept-select>.