

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

28 juli 2020

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Ondexxya (andexanet alfa): Commerciële anti-factor Xa-activiteit testkits zijn niet geschikt voor de bepaling van anti-factor Xa-activiteit na toediening van andexanet alfa

Geachte Gezondheidszorgbeoefenaar,

In samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), wenst Portola u te informeren over Ondexxya (andexanet alfa):

Samenvatting

- **Monitoring van de behandeling na toediening van andexanet alfa mag niet op de anti-factor Xa-activiteit gebaseerd worden.**
- **Commerciële anti-factor Xa-activiteit testkits zijn ongeschikt voor de bepaling van anti-factor Xa-activiteit na toediening van andexanet alfa. In deze tests dissocieert de factor Xa-remmer van andexanet alfa. Dit resulteert in de detectie van een foutief verhoogde waarde van de anti-factor Xa-activiteit en dus tot een aanzienlijke onderschatting van de omkeeractiviteit van andexanet alfa.**
- **De monitoring van de behandeling moet voornamelijk gebaseerd worden op klinische parameters die een indicatie geven van een passende respons (d.w.z. het bereiken van hemostase), gebrek aan werkzaamheid (d.w.z. opnieuw bloeden) en bijwerkingen (d.w.z. trombo-embolische voorvallen).**
- **Vanwege de aard van dit veiligheidsprobleem, verzoeken wij u deze informatie ook te verstrekken aan alle lokale laboratoria waarmee u werkt (met uitzondering van het centrale laboratorium voor de studie).**

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem

Andexanet alfa is geïndiceerd voor volwassen patiënten die worden behandeld met een directe factor Xa-remmer (apixaban of rivaroxaban) wanneer omkering van antistolling nodig is als gevolg van een levensbedreigende of ongecontroleerde bloeding.

De huidige commercieel beschikbare klinische anti-factor Xa testmethode weerspiegelt foutief verhoogde anti-factor Xa-activiteit-resultaten wanneer andexanet alfa in het plasmastaal van patiënten aanwezig is vanwege een verhoogde verdunningsfactor in de test. Zoals de omkeerbare binding van factor Xa-remmers met natuurlijke factor Xa, vertoont andexanet alfa ook een omkeerbare binding met de factor Xa-remmers. De omkeerbare binding bereikt een algemeen evenwicht afhankelijk van de dissociatie constante (Kd) van

28 juli 2020

andexanet alfa met de factor Xa remmers. Wanneer het staal onverdund is (zoals in het plasma van de patiënt), is het reactie-evenwicht gunstig voor de 'gebonden' toestand. Wanneer het staal echter aanzienlijk wordt verdund, neemt de bindingsnelheid af omdat de remmer en andexanet alfa de neiging hebben om fysiek verder uit elkaar te liggen.

Uitgaande van het bovenvermelde, veroorzaakt een aanzienlijke verdunning van het staal een verschuiving van de omkeerbare andexanet-remmersbinding naar een evenwicht in ongebonden toestand. Dit verhoogt de hoeveelheid van factor Xa-remmer in de vrije of ongebonden toestand, waardoor de hoeveelheid van de farmacologisch actieve remmer in de anti-factor Xa-test toeneemt. Het resultaat is een onderschatting van de omkeeractiviteit van andexanet, en een foutieve verhoging van de anti-factor Xa-activiteit, die de besluitvorming over de behandeling kan beïnvloeden.

Er dient opgemerkt dat de verdunning van plasmamonsters bij afwezigheid van andexanet alfa geen invloed heeft op de anti-fXa-activiteit, omdat het effect van de dissociatie van het andexanet - remmerscomplex niet aan de orde is.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik Ondexxya te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Ondexxya kunnen ook worden gemeld volgens de richtlijnen verstrekt in het studieprotocol.

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot het gebruik van Ondexxya kunt u contact opnemen met uw lokale Medewerker Klinisch Onderzoek (Clinical Research Associate, CRA) of Klinische Monitor.

Hoogachtend,



Wim Verlinden

Lokale contactpersoon voor de geneesmiddelenbewaking