

## Overzetten op emicizumab

### Introductie:

Emicizumab is een gehumaniseerd monoklonaal gemodificeerd immunoglobuline G4 (IgG4) antilichaam met een bi specifieke structuur dat wordt geproduceerd door middel van DNA recombinatie techniek in ovariumcellen van de Chinese hamster.

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

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

### Voordelen:

- Een relatief lange halfwaardetijd van ongeveer een maand.
- Subcutane toediening.
- Remmers tegen factor VIII hebben geen effect op emicizumab.
- Verwacht stabielere spiegels / hemostase dan bij iv-stollingsfactor.

### Nadelen:

- Bijwerkingen; gewrichtsklachten, spierpijn, hoofdpijn, reactie injectieplaats.
- Ook nog intraveneus kunnen prikken voor behandeling bij bloedingen en bij trauma/ingrepen.
- Hoeveelheid onderhuids te injecteren volume is bij volwassenen maximaal 2ml. Voor kinderen hanteren we maximaal 1 ml
- Nog geen ervaring met zeer langdurig gebruik (decennia).

### Welke patiënten komen hiervoor in aanmerking?

- Patiënten met aangeboren hemofilie A, gecompliceerd door remmers, met bloedingsneiging.
- Patiënten met aangeboren hemofilie A, indicatie voor profylaxe, voorkeur voor emicizumab boven factor VIII concentraat.
- Contra-indicatie; voorgeschiedenis van trombotische aandoening

### Voorwaarden voor overzetten:

- Voorlichting over werkzaamheid
- Medische voor- en nadelen (zie boven) zijn besproken door hematoloog met patiënt
- Praktische voor- en nadelen besproken door verpleegkundig consulent of- specialist met patiënt
  - o Prikvaardigheden (intraveneus) blijven behouden, dit op individuele patiënt afstemmen.
  - o Voorraad stollingsfactor VIII thuis voor on demand, waarbij houdbaarheid in de gaten moet worden gehouden.
  - o Bijhouden logboek in Vasteprik App

### Omzetten in de praktijk bij volwassenen

- Dosering eenmaal per week, op termijn kan eventueel langere interval overwogen worden (!rekening houden met max. 2 ml. per injectie).
- Bestellen emicizumab;
  - o Dosering: conform Farmacotherapeutisch Kompas, afronden op hele ampullen
  - o Uitgifte 1<sup>e</sup> bestelling; eerste 4 weken oplaaddosis + onderhoudsdosering tot aan volgende bezoek (binnen 3 maanden) voor vervolg uitgifte en toediening onder supervisie en monitoring bijwerkingen. Afspraak bij alleen verpleegkundige, indien bijwerkingen dan ook bij arts.
  - o Daarna volgens werkprotocol; bestellen stollingsproducten
- Eerste week emicizumab combineren met factor VIII profylaxe zoals in behandelplan.
- Voorraad thuis factor VIII concentraat; altijd zorgen voor tenminste trauma dosering thuis (eventueel aangevuld, zo dat in plaats van traumadosering ook dosering voor grote bloeding met vervolgbehandeling gegeven kan worden).

### Omzetten in de praktijk bij kinderen

Dosering eenmaal per week, na 4 weken over op eenmaal per twee weken.

<u>Week 0</u>	UMCG: Mondelinge en praktische uitleg emicizumab Verstrekken informatie en oefenmateriaal.
<u>Week 1</u>	UMCG: 1e gift emicizumab + stollingsproduct + labafname + educatief Oefenen
<u>Week 2</u>	UMCG: 2e gift emicizumab (evt. door ouder onder supervisie)
<u>Week 3</u>	UMCG: 3e gift emicizumab (evt. andere ouder onder supervisie) Afronden educatie traject
<u>Week 4</u>	THUIS: 4e gift emicizumab
<u>Week 6</u>	UMCG: 5e gift emicizumab + lab afname
<u>Week 8</u>	THUIS: 6 <sup>e</sup> gift emicizumab

Van hieruit iedere 2 weken gift THUIS. Op termijn kan eventueel langere interval overwogen worden op basis van kliniek en emicizumab spiegels  
(!rekening houden met aantal ml per injectie, bij kinderen maximaal 1 ml).

### Uitvoering bij kinderen en volwassenen:

- Training toediening door verpleegkundig consulent of- specialist;
    - o Ziekenhuis protocol subcutaan injecteren
    - o Eerste gift(en) in UMCG
    - o Na aantal weken toediening onder supervisie, daarna afhankelijk van vaardigheid
    - o Vaste Prik bijhouden; toediening, bloedingen en eventuele bijwerkingen
    - o Wat te doen bij bloeding, trauma, ingreep
    - o Informatie over houdbaarheid, bewaarcondities
  - Aanpassen behandelplan en SOS pasje; doseringen bij kleine, grote bloeding, trauma conform bij behandeling met factor VIII concentraat.
  - Labafnames bij kinderen:
    - o week 1: Factor VIII, Antistoffen Factor VIII, Albumine, Creatinine, compleet bloedbeeld
    - o week 6: Emicizumab spiegel, Factor VIII, Antistoffen Factor VIII, Albumine, Creatinine, compleet bloedbeeld
- NB: Bij opbrengstmetingen stollingslaboratorium laten weten dat er emicizumab in monster zit!*
- Aanpassen HemoNed register.
  - Patiënt in Epic patiëntenlijst emicizumab zetten.