



Belangrijke, niet-commerciële risico-
informatie over een farmaceutisch product

19 Juni 2020

Belangrijke risico-informatie: Commerciële anti-fXa-activiteitstests zijn niet geschikt voor het meten van anti-fXa-activiteit na toediening van andexanet alfa (Ondexxya)

Geachte zorgverlener,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Portola Netherlands B.V. u op de hoogte brengen van de onderstaande informatie betreffende Ondexxya (andexanet alfa):

Samenvatting

- **Monitoring van de behandeling met andexanet alfa mag niet gebaseerd zijn op anti-fXa-activiteit.**
- **Commerciële anti-fXa-activiteitstests zijn niet geschikt voor het meten van anti-fXa-activiteit na toediening van andexanet alfa. Deze tests laten foutief een verhoogd anti-fXa-activiteitsniveau zien en geven daarmee een substantiële onderschatting van het omkerend effect van andexanet alfa.**
- **De monitoring van de behandeling dient voornamelijk gebaseerd te worden op klinische parameters die indicatief zijn voor een geschikte 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 interne en externe gecontracteerde laboratoria.***

Achtergrond van het veiligheidsprobleem

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

Wanneer andexanet alfa aanwezig is in de plasmamonsters van de patiënt geven de huidige commerciële klinische anti-fXa-activiteitstests foutief verhoogde resultaten voor de anti-fXa-activiteit. Andexanet alfa bindt namelijk “omkeerbaar” aan de fXa-remmer. Deze reversibele binding tussen andexanet en de fXa remmer bereikt een algehele staat van evenwicht, overeenkomstig de dissociatieconstante (K_d) van andexanet alfa voor de fXa remmers. In (onverdund) plasma van de patiënt is er een voorkeur voor de “gebonden” staat, maar wanneer het monster aanzienlijk wordt verdund, neemt de mate van binding af omdat de fXa-remmer en andexanet alfa fysisch gezien verder van elkaar af komen te liggen. De hoge monsterverdunding die momenteel in commerciële anti-fXa-activiteitstests wordt gebruikt, leidt tot een verschuiving van het bindingsevenwicht met als gevolg dissociatie van het complex met andexanet alfa en de fXa-remmer. Hierdoor bevindt zich een grotere hoeveelheid ongebonden fXa-remmer in het monster. Dit resulteert in de detectie van foutief verhoogde anti-fXa-activiteitsniveaus, waardoor een substantiële onderschatting van het omkerend effect van andexanet alfa ontstaat. Monitoring van de behandeling met andexanet alfa mag daarom niet gebaseerd zijn op anti-fXa-activiteit.

Opgemerkt dient te worden dat verdunning van plasmamonsters bij afwezigheid van andexanet alfa geen invloed heeft op de anti-fXa-activiteit, omdat het effect van dissociatie van het andexanet-remmercomplex in dit geval niet aan de orde is.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Ondexxya 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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Ondexxya, kunt u contact opnemen met Portola te bereiken via info@portolaEU.com

Met vriendelijke groet,

General Manager Benelux & Nordics

Medical Science Liaison Bebelux

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: Ziekenhuisapothekers (i.o.), Intensivisten (i.o.), Internisten (i.o.), Spoedeisende Hulp Artsen (i.o.) en Cardiologen (i.o.).

Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product