

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel BLINCYTO®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van BLINCYTO® te waarborgen (RMA versie 10/2025).

BLINCYTO® (blinatumomab)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

EDUCATIEVE BROCHURE VOOR VERPLEEGKUNDIGEN

Dit educatief materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP vooraleer BLINCYTO® te gebruiken. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Zoek informatie over een vergund geneesmiddel".

1. Overzicht

Als onderdeel van de vergunning voor het in de handel brengen van BLINCYTO® in de Europese Unie is deze brochure ontwikkeld voor verpleegkundigen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten die behandeld worden met BLINCYTO® om aanvullende informatie te verstrekken over **hoe neurologische klachten waaronder immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) die met het gebruik van BLINCYTO® gepaard gaan, te voorkomen of tot een minimum te beperken.**



Een interactieve webversie van deze brochure is ook beschikbaar via de volgende link:
<https://blincytoguide/nl-BE>

Zorg ervoor dat de patiënt is ingelicht bij start van de behandeling (Zie sectie 2 van deze brochure voor meer details) en de volgende materialen ontvangt en begrijpt:

- Brochure voor patiënten en zorgverleners
- Patiëntenkaart
- Bijsluiter

Indien u extra exemplaren wenst te ontvangen van deze brochure, dan kan u dit aanvragen per telefoon (+32 2 775 27 11) of via e-mail (RMA-belux@amgen.com).

2. Belangrijke informatie over neurologische voorvallen waaronder ICANS

- Neurologische voorvallen waaronder ICANS, waaronder voorvallen met een dodelijke afloop, zijn waargenomen tijdens behandeling met BLINCYTO®. De voorvallen omvatten encefalopathie, toevallen, spraakstoornissen, bewustzijnsstoornissen, verwarring en desoriëntatie en coördinatie- en evenwichtsstoornissen.
- Beoordeel patiënten op klachten en verschijnselen van neurologische voorvallen waaronder ICANS (zie rubriek 4.4 in de SPK van BLINCYTO® voor verdere informatie) voorafgaand aan en tijdens de behandeling. Tekenen en symptomen kunnen zijn:
 - Afasie, convulsies, cognitieve stoornis, geheugenproblemen, somnolentie, verlaagd bewustzijnsniveau, motorische afwijkingen/zwakte, verhoogde intracraniale druk (ICP), hersenoedeem en dysgrafie.
 - Het is aanbevelen om bij patiënten een neurologisch onderzoek uit te voeren, waaronder immuuncel-geassocieerde encefalopathie (ICE)/Cornell Assessment Pediatric Delirium (CAPD)-beoordeling, voordat met BLINCYTO® therapie wordt gestart. Daarnaast wordt aanbevolen om patiënten klinisch te controleren op tekenen en symptomen van neurologische voorvallen (bijv. schrijftest).

3. ICANS classificatie en toxiciteitsmanagement

De beoordeling van de ernst van ICANS, gemeld tijdens behandeling met blinatumomab, is gebaseerd op de classificatiecriteria van de American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) uit 2019 (Lee et al., 2019).

Volg de onderstaande stappen 1 tot en met 3 om de ICANS-classificatie en de aanbevolen behandeling te bepalen:

1. Beoordeel de immuun-effectorcel-geassocieerde encefalopathie (ICE)/Cornell Assessment of Paediatric Delirium (CAPD)-score op basis van de leeftijd van de patiënt, als volgt:
 - a. Gebruik de ICE beoordeling (tabel 1) voor patiënten ≥ 12 jaar.
 - b. Gebruik de CAPD beoordeling (tabel 2) voor patiënten < 12 jaar, of voor patiënten ≥ 12 jaar met basale ontwikkelingsachterstand.
2. Bepaal de ICANS graad:
 - a. Gebruik tabel 3 om de algemene ernst van ICANS (graad) te bepalen wanneer de ICE/CAPD score is berekend.
 - b. Als een patiënt niet wekbaar is en geen ICE of CAPD beoordeling kan worden uitgevoerd is dit geassocieerd met een ICANS graad 4.
 - c. De graad wordt bepaald door de ergste gebeurtenis die niet aan een andere oorzaak kan worden toegeschreven.
3. Raadpleeg de voorschrijvende arts voor de ICANS behandeling:
 - a. Zodra de ICANS-graad is vastgesteld, dient u onmiddellijk de voorschrijvende arts te raadplegen om te bepalen welke BLINCYTO® -behandelingsmaatregelen geschikt zijn. Raadpleeg tabel 4 in deze gids of tabel 6 in rubriek 4.2 van de BLINCYTO® SPK voor aanbevelingen voor de behandeling van ICANS.

Tabel 1. Encefalopathie beoordeling voor patiënten vanaf 12 jaar en ouder via ICE¹

ICE score
<ul style="list-style-type: none"> • Oriëntatie: oriëntatie met betrekking tot jaar, maand, stad, ziekenhuis: 4 punten • Benaming: vermogen om 3 voorwerpen te benoemen (bijv., wijs naar klok, pen, knoop) : 3 punten • Opdrachten uitvoeren: vermogen om eenvoudige opdrachten uit te voeren (bijv. "Toon me 2 vingers" of "Sluit je ogen en steek je tong uit"): 1 punt • Schrijven: Vermogen om een standaardzin te kunnen schrijven: 1 punt • Concentratievermogen: Vermogen om terug te tellen vanaf 100 met 10 tegelijk: 1 punt

¹Gereproduceerd met toestemming van Elsevier

Tabel 2. Encefalopathie beoordeling voor kinderen <12 jaar via CAPD²

Beantwoord de volgende vragen op basis van de interacties met het kind tijdens uw dienst					
<i>Opmerking: Voor patiënten 1–2 jaar oud dient de cursieve tekst als leidraad bij de bijbehorende vraag; voor patiënten jonger dan 1 jaar, zie Figuur 2 van de publicatie "Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium"³.</i>					
	Nooit, 4	Zelden, 3	Soms, 2	Vaak, 1	Altijd, 0
1. Maakt het kind oogcontact met de zorgverlener? <i>Houdt blik vast, geeft voorkeur aan primaire ouder, kijkt naar de spreker</i>					
2. Zijn de acties van het kind doelgericht? <i>Reikt naar en manipuleert voorwerpen, probeert van positie te veranderen, probeert op te staan indien mobiel</i>					
3. Is het kind zich bewust van zijn/haar omgeving? <i>Verkiest primaire ouder, overstuur wanneer gescheiden van de voorkeursverzorgers. Getroost door vertrouwde voorwerpen (bijv. Een deken of knuffel)</i>					
4. Communiceert het kind behoeften en wensen? <i>Gebruikt losse woorden of gebaren</i>					
	Nooit, 0	Zelden, 1	Soms, 2	Vaak, 3	Altijd, 4
5. Is het kind rusteloos? <i>Geen blijvende kalmte</i>					
6. Is het kind ontroostbaar? <i>Niet te troosten met gebruikelijke troostende handelingen zoals zingen, vasthouden, praten en lezen</i>					
7. Is het kind weinig actief; zeer weinig beweeglijk terwijl het wakker? <i>Weinig tot geen spel, pogingen om rechtop te zitten, zich op te trekken en als het mobiel is, te kruipen of rond te lopen</i>					
8. Duurt het lang voordat het kind reageert op interacties? <i>Volgt geen eenvoudige instructies. Indien verbaal, gaat het niet in op eenvoudige dialoog met woorden of jargon.</i>					

²Gereproduceerd met toestemming van Cornell University en Elsevier

³Publicatie: "Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium" (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5031084/>)

Tabel 3. ASTCT ICANS consensus gradering⁴

Neurotoxiciteitsdomein	Graad 1	Graad 2	Graad 3	Graad 4
ICE score voor patiënten ≥12 jaar*	7-9	3-6	0-2	0 (patiënt is niet wakker te krijgen en kan geen ICE uitvoeren)
CAPD score voor patiënten <12 jaar	1-8	1-8	≥9	Kan geen CAPD uitvoeren
Verlaagd bewustzijnsniveau [†]	Wordt spontaan wakker	Wekbaar bij aanspreken	Wordt enkel wakker bij tastbare prikkels	Niet wekbaar of vereist krachtige of herhaalde tastbare stimuli om gewekt te worden. Stupor of coma.
Toevallen (op elke leeftijd)	Nvt	Nvt	Elke klinische aanval, focaal of gegeneraliseerd, die snel herstelt of niet-convulsieve aanvallen op het EEG die verdwijnen met interventie	Levensbedreigende verlengde aanval (>5 min); of herhaalde klinische of elektrische aanvallen zonder terugkeer naar de basistoestand tussendoor
Motorische afwijkingen [‡]	Nvt	Nvt	Nvt	Diepe focale motorische zwakte zoals hemiparese of paraparese
Verhoogde ICP/ cerebraal oedeem	Nvt	Nvt	Focaal/lokaal oedeem op neurobeeldvorming [×]	Decerebraat of decorticaat postuur, hersenzenuw VI-verlamming, papiloedeem, Cushing-triade of tekenen van diffuus cerebraal oedeem op neurobeeldvorming

⁴Gereproduceerd met toestemming van Elsevier

CAPD= Cornell Assessment of Pediatric Delirium

De ICANS graad wordt bepaald door de ernstigste gebeurtenis (ICE of CAPD score, bewustzijnsniveau, toevallen, motorische afwijkingen, verhoogd ICP/cerebraal oedeem) die niet aan een andere oorzaak kan worden toegeschreven. De baseline CAPD-score dient te worden overwogen alvorens aan ICANS te worden toegeschreven.

*Een patiënt met ICE-score van 0 kan worden geclassificeerd als graad 3 ICANS indien wakker met globale afasie, maar een patiënt met een ICE-score van 0 kan geclassificeerd worden als graad 4 ICANS indien niet wekbaar.

[†]Een verminderd bewustzijnsniveau mag niet aan een andere oorzaak worden toegeschreven (bijv. geen sederende medicatie).

[‡]Tremoren en myocloniën geassocieerd met immuun-effectorceltherapiën kunnen worden gegradeerd volgens CTCAE v5.0, maar hebben geen invloed op de ICANS gradering.

[×]Intracranieële bloeding met of zonder geassocieerd oedeem wordt niet beschouwd als neurotoxisch kenmerk en is uitgesloten van ICANS gradering. Het kan worden beoordeeld volgens CTCAE v5.0.

Tabel 4. Aanbevelingen voor behandeling van immuun effectorcel geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS)

Extract uit Rubriek 4.2 (tabel 6) van de BLINCYTO® SPK.

Graad ^a	Symptomen ^b	Handelingswijze
Graad 1	ICE-score 7-9 ^c CAPD-score 1-8* of verminderd bewustzijn ^d : wordt spontaan wakker.	BLINCYTO® onderbreken tot herstel van ICANS. Geef bij hervatting premedicatie met maximaal 20 mg dexamethason 1-3 uur voordat opnieuw wordt gestart met blinatumomab. Controleer op neurologische symptomen en overweeg consultatie met een neuroloog voor verdere beoordeling en behandeling. Overweeg niet sederende anti epileptica (bijv. levetiracetam) voor profylaxe tegen convulsies. <i>Handelingswijze voor patiënten ≥ 45 kg:</i> Overweeg behandeling met dexamethason tot maximaal 8 mg/dosis, maximaal 3 doses toegediend over 24 uur. <i>Handelingswijze voor patiënten < 45 kg:</i> Overweeg behandeling met dexamethason in een totale dagelijkse dosis van maximaal 0,2-0,4 mg/kg/dag (maximaal 24 mg/dag).

Graad ^a	Symptomen ^b	Handelingswijze
Graad 2	ICE-score 3-6 ^c CAPD-score 1-8* of verminderd bewustzijn ^d : wordt wakker bij aanspreken.	BLINCYTO® onderbreken. Dien dexamethason toe: <i>Voor patiënten ≥ 45 kg:</i> Dien dexamethason toe als 8 mg/dosis, maximaal 3 doses/dag (maximaal 24 mg/dag) gedurende maximaal 2 dagen of totdat het voorval herstelt, afhankelijk van wat eerder is. <i>Voor patiënten < 45 kg:</i> Dien dexamethason toe in een totale dagelijkse dosis van ten minste 0,2-0,4 mg/kg/dag (maximaal 24 mg per dag) toegediend verdeeld over 3 doses gedurende maximaal 2 dagen of totdat het voorval herstelt, afhankelijk van wat eerder is. Controleer op neurologische symptomen en overweeg consultatie met een neuroloog en andere specialisten voor verdere beoordeling en behandeling. Overweeg niet-sederende anti-epileptica (bijv. levetiracetam) voor profylaxe tegen convulsies. <i>Handelingswijze voor patiënten ≥ 45 kg:</i> BLINCYTO® onderbreken tot herstel van ICANS, dan BLINCYTO® hervatten met 9 mcg/dag. Dosis na 7 dagen verhogen tot 28 mcg/dag, mits de toxiciteit niet opnieuw optreedt. Geef bij hervatting premedicatie met maximaal 20 mg dexamethason 1-3 uur voordat opnieuw wordt gestart met blinatumomab. <i>Handelingswijze voor patiënten < 45 kg:</i> BLINCYTO® onderbreken tot herstel van ICANS, dan BLINCYTO® hervatten met 5 mcg/m ² /dag. Dosis na 7 dagen verhogen tot 15 mcg/m ² /dag, mits de toxiciteit niet opnieuw optreedt. Geef bij hervatting premedicatie met 5 mg/m ² dexamethason (maximale dosis 20 mg) 1-3 uur voordat opnieuw wordt gestart met blinatumomab.

Graad ^a	Symptomen ^b	Handelingswijze
Graad 3	<p>ICE-score 0-2^c</p> <p>CAPD ≥ 9 of verminderd bewustzijn^d:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wordt alleen wakker na tactiele stimulus, <p>of convulsies^d, als een van het volgende optreedt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • een klinische convulsie, focaal of gegeneraliseerd, die snel herstelt, of • niet-epileptische aanval op elektro-encefalogram (EEG) die verdwijnt na interventie, <p>of verhoogde intracranieële druk :</p> <ul style="list-style-type: none"> • focaal/lokaal oedeem op neurologische beeldvorming^d 	<p>BLINCYTO[®] onderbreken. Dien dexamethason toe:</p> <p><i>Voor patiënten ≥ 45 kg:</i> Dien dexamethason toe als 8 mg/dosis, 3 doses/dag (maximaal 24 mg/dag) tot het voorval herstelt tot graad 1 of minder en bouw dan af zoals klinisch geïndiceerd.</p> <p><i>Voor patiënten < 45 kg:</i> Dien dexamethason toe in een totale dagelijkse dosis van ten minste 0,2-0,4 mg/kg/dag (maximaal 24 mg per dag) tot het voorval herstelt tot graad 1 of minder en bouw dan af zoals klinisch geïndiceerd.</p> <p>Controleer op neurologische symptomen en overweeg consultatie met een neuroloog en andere specialisten voor verdere beoordeling en behandeling.</p> <p>Overweeg niet-sederende anti-epileptica (bijv. levetiracetam) voor profylaxe tegen convulsies.</p> <p>Bied ondersteunende behandeling, die mogelijk intensive care kan omvatten.</p> <p><i>Handelingswijze voor patiënten ≥ 45 kg:</i> BLINCYTO[®] onderbreken tot herstel van ICANS, dan BLINCYTO[®] hervatten met 9 mcg/dag. Dosis na 7 dagen verhogen tot 28 mcg/dag, mits de toxiciteit niet opnieuw optreedt. Geef bij hervatting premedicatie met maximaal 20 mg dexamethason 1-3 uur voordat opnieuw wordt gestart met blinatumomab. BLINCYTO[®] permanent staken als de toxiciteit optrad bij 9 mcg/dag of als het langer dan 7 dagen duurt voordat deze verdwijnt.</p> <p><i>Handelingswijze voor patiënten < 45 kg:</i> BLINCYTO[®] onderbreken tot herstel van ICANS, dan BLINCYTO[®] hervatten met 5 mcg/m²/dag. Dosis na 7 dagen verhogen tot 15 mcg/m²/dag, mits de toxiciteit niet opnieuw optreedt. Geef bij hervatting premedicatie met 5 mg/m² dexamethason (maximaal 20 mg/dag) 1-3 uur voordat opnieuw wordt gestart met blinatumomab. BLINCYTO[®] permanent staken als de toxiciteit optrad bij 5 mcg/m²/dag of als het langer dan 7 dagen duurt voordat deze verdwijnt.</p> <p><i>Handelingswijze voor alle patiënten</i> BLINCYTO[®] permanent staken als er meer dan één convulsie optreedt.</p>

Graad ^a	Symptomen ^b	Handelingswijze
Graad 4	<p>ICE-score 0^c</p> <p><i>Niet in staat om CAPD uit te voeren</i> * of verminderd bewustzijn^d, als een van het volgende optreedt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • patiënt is niet wakker of heeft stevige of herhaalde tactiele stimuli nodig om wakker te worden, of • stupor of coma, <p>of convulsies^d, als een van het volgende optreedt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • levensbedreigende langdurige convulsie (> 5 minuten), of • herhaalde klinische of elektrische convulsies zonder tussentijdse terugkeer naar uitgangswaarde, <p>of motorische bevindingen^d:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diepe focale motorische zwakte zoals hemiparese of paraparese, <p>of verhoogde intracraniale druk/hersenoedeem^d, met tekenen/symptomen als:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diffuus hersenoedeem op neurologische beeldvorming, of • decerebrale of decorticale houding, of • paralyse van hersenzenuw VI, of • papiloedeem, of • trias van Cushing 	<p>Staak BLINCYTO[®] permanent. Dien dexamethason toe:</p> <p><i>Voor patiënten ≥ 45 kg:</i> Dien dexamethason toe als 8 mg/dosis, 3 doses/dag tot het voorval herstelt tot graad 1 of minder en bouw dan af zoals klinisch geïndiceerd.</p> <p>Als alternatief kan intraveneuze toediening van methylprednisolon van 1.000 mg per dag gedurende 3 dagen worden overwogen; bouw dan af zoals klinisch geïndiceerd.</p> <p><i>Voor patiënten < 45 kg:</i> Dien dexamethason toe in een totale dagelijkse dosis van ten minste 0,2-0,4 mg/kg/dag tot het voorval herstelt tot graad 1 of minder en bouw dan af zoals klinisch geïndiceerd.</p> <p>Als alternatief kan intraveneuze toediening van methylprednisolon van 30 mg/kg/dag (maximaal 1.000 mg/dag) in verdeelde doses gedurende 3 dagen worden overwogen; bouw dan af zoals klinisch geïndiceerd.</p> <p>Controleer op neurologische symptomen en overweeg consultatie met een neuroloog en andere specialisten voor verdere beoordeling en behandeling.</p> <p>Overweeg niet-sederende anti-epileptica (bijv. levetiracetam) voor profylaxe tegen convulsies.</p> <p>Bied ondersteunende behandeling, die mogelijk intensive care kan omvatten.</p>

Gebruik ICE-score (immuun-effectorcel-geassocieerde encefalopathie) bij patiënten van 12 jaar of ouder.

Gebruik de CAPD (Cornell Assessment of Paediatric Delirium) bij patiënten jonger dan 12 jaar. Raadpleeg Lee, et al, 2019 voor meer informatie over CAPD.

^aGebaseerd op de gradering van ICANS van de American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) uit 2019. ^bBehandeling wordt bepaald door het ernstigste voorval dat niet is toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^cAls de patiënt wakker is en het mogelijk is om een ICE-beoordeling uit te voeren, beoordeel dan: Oriëntatie (georiënteerd in jaar, maand, stad, ziekenhuis = 4 punten); Benoemen (benoemen van 3 objecten, bijv. wijzen naar klok, pen, knoop = 3 punten); Opgavten uitvoeren (bijv. "laat me 2 vingers zien" of "sluit uw ogen en steek uw tong uit" = 1 punt); Schrijven (vermogen om een standaardzin op te schrijven = 1 punt); en Aandacht (terugtellen van 100 in stappen van 10 = 1 punt). Als een patiënt niet wakker is en geen ICE-beoordeling kan worden uitgevoerd (ICANS graad 4) = 0 punten. ^dNiet toe te schrijven aan een andere oorzaak. ^eAlle verwijzingen naar toediening van dexamethason betreffen dexamethason of andere gelijkwaardige geneesmiddelen.

* Scores tussen 1 en 8 kunnen staan voor geen beperking, ICANS graad 1 of graad 2 en moeten worden gecombineerd met een klinische beoordeling

4. Adviseer de patiënt

Het is van essentieel belang om de patiënten te informeren over neurologische klachten waaronder ICANS tijdens hun behandeling met BLINCYTO[®].

4.1 Neurologische voorvallen waaronder ICANS

- Adviseer uw patiënten om contact op te nemen met hun behandelende arts/verpleegkundige om onmiddellijk medische noodhulp te vragen als ze een van de volgende neurologische voorvallen ervaren:
 - Ongecontroleerd beven (of tremor), verwardheid, verstoringen in de hersenfunctie (encefalopathie), moeite met communiceren (afasie) en/of schrijven (dysgrafie), toevallen (convulsies).
- Adviseer patiënten om geen voertuigen of zware machines te besturen en geen gevaarlijke activiteiten te ondernemen tijdens de behandeling met BLINCYTO[®].

4.2 Educatief materiaal voor de patiënt

- Zorg ervoor dat de patiënt onderstaande materialen heeft ontvangen en ga na of de patiënt vragen heeft over de inhoud.
 - Brochure voor patiënten en zorgverleners
 - Patiëntenkaart
 - Bijsluiters

Melden van bijwerkingen

Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Het is belangrijk om 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 nationale meldsysteem.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten geassocieerd met het gebruik van BLINCYTO® 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 meldingsfiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde papieren meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel of per mail naar adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van BLINCYTO® kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Amgen per mail naar eu-besafetybelux@amgen.com.