
Informatie voor de patiënt

Let op bij het gebruik van Mavenclad (cladribine)

Versie 4.0, 10 februari 2025

Introductie

Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te verminderen of te voorkomen en zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Samenvatting

- Te weinig witte bloedcellen (lymfopenie)

Uw arts zal uw bloed controleren om er zeker van te zijn dat uw aantallen witte bloedcellen niet te laag worden

- Leverproblemen:

Vertel uw arts als u leverproblemen heeft, of eerder leverproblemen heeft gehad. Voor de behandeling zal uw arts uw bloed controleren om er zeker van te zijn dat uw leverfunctie goed is

- Gordelroos (herpes zoster):

Als u gordelroos heeft zal uw arts u een geneesmiddel geven voor de behandeling hiervan

- Ernstige infecties, waaronder tuberculose:

Uw arts zal uw bloed controleren om zeker te zijn dat de aantallen cellen in uw bloed, die infecties bestrijden, niet te laag worden

- Een zeldzame herseninfectie (Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)):

Neem zo snel mogelijk contact op met uw behandelend arts als u denkt dat uw aandoening verergert of als u nieuwe of ongewone klachten opmerkt

- Kanker:

Als u momenteel kanker heeft, mag u cladribine tabletten niet gebruiken. Als voorzorgsmaatregel dient u nadat u cladribine tabletten heeft ingenomen de standaardscreening voor kanker op te volgen

- Voorkomen van zwangerschap tijdens behandeling met cladribine tabletten:

Mannen en vrouwen moeten goede anticonceptie gebruiken tijdens behandeling met cladribine tabletten en tot minstens 6 maanden na de laatste dosis.

Inleiding tot cladribine tabletten

Uw arts heeft u een geneesmiddel, cladribine tabletten genaamd, gegeven voor uw behandeling van multiple sclerose. De risico minimalisatie materialen zijn specifiek voor u en bevat belangrijke informatie over cladribine tabletten.

Wanneer u deze gids goed doorleest, leert u meer over cladribine tabletten en over sommige van de mogelijke bijwerkingen ervan.

Een stapsgewijze gids aan het einde van de bijsluiter beschrijft hoe u cladribine tabletten moet gebruiken.

Hoe wordt een behandeling met cladribine tabletten gegeven?

U krijgt cladribine als twee behandelingskuren over een periode van 2 jaar. U neemt cladribine tabletten alleen in tijdens week 1 en week 5 van het eerste en het tweede behandeljaar (dus in totaal 4 behandelweken tijdens de eerste twee jaar). Elke behandelingsweek bestaat uit 4 of 5 dagen (zie tabel 1).

Voorbeeld: Als u medio april met uw behandeling start, neemt u uw tabletten in zoals wordt weergegeven.

Tabel 1

Jaar 1		Jaar 2	
1 ^{ste} behandelings week	1 of 2 tabletten elke dag gedurende 4 of 5 dagen, medio april	1 ^{ste} behandelings week	1 of 2 tabletten elke dag gedurende 4 of 5 dagen, medio april
2 ^{de} behandelings week	1 of 2 tabletten elke dag gedurende 4 of 5 dagen, medio mei	2 ^{de} behandelings week	1 of 2 tabletten elke dag gedurende 4 of 5 dagen, medio mei

Het is niet nodig om een behandeling met cladribine tabletten te krijgen in jaar 3 en jaar 4 nadat de behandeling in jaar 1 en jaar 2 klaar is.

Het aantal cladribine tabletten dat u moet innemen, hangt af van uw lichaamsgewicht, zoals weergegeven in tabel 2.

Voorbeeld: Als u 85 kg weegt en gaat starten met behandelingsweek 1, krijgt u 8 tabletten.

Tabel 2

Uw gewicht	Aantal in te nemen tabletten			
	Behandelingskuur jaar 1		Behandelingskuur jaar 2	
	Behandelings-week 1	Behandelings-week 2	Behandelings-week 1	Behandelings-week 2
minder dan 40 kg	Uw arts zal u vertellen hoeveel tabletten u moet innemen			
40 tot minder dan 50 kg	4	4	4	4
50 tot minder dan 60 kg	5	5	5	5
60 tot minder dan 70 kg	6	6	6	6
70 tot minder dan 80 kg	7	7	7	7
80 tot minder dan 90 kg	8	7	8	7
90 tot minder dan 100 kg	9	8	9	8
100 tot minder dan 110 kg	10	9	10	9
110 kg en zwaarder	10	10	10	10

Afhankelijk van het totale aantal tabletten dat u moet innemen, moet u ze verspreid over 4 of 5 dagen innemen, in elke behandelingsweek. In tabel 3 staat hoeveel tabletten (1 tablet of 2 tabletten)

u elke dag moet innemen. Als uw dagelijkse dosis bestaat uit 2 tabletten, neem ze dan op hetzelfde tijdstip in.

Voorbeeld: Als u 8 tabletten moet innemen, neemt u **2 tabletten** in op dag 1, dag 2, dag 3, daarna **1 tablet** op dag 4 en dag 5.

Tabel 3

Totaal aantal tabletten per behandelingsweek	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Uw arts zal u ook duidelijke uitleg geven over het aantal tabletten en wanneer u ze moet innemen.

Als u een dosis cladribine tabletten bent vergeten in te nemen en daar op de dag zelf achter komt, neem de vergeten dosis op die dag in.

Als u een dosis bent vergeten in te nemen en u komt daar pas de volgende dag achter, neemt u de gemiste dosis **niet** tegelijk in met de geplande dosis. In dat geval neemt u de gemiste dosis in op deze dag en verlengt u het aantal dagen van de behandeling in die week.

Bijwerkingen en mogelijke risico's

De behandeling met cladribine tabletten kan zorgen voor bijwerkingen; die worden beschreven in de bijsluiter die u samen met uw tabletten krijgt. Hieronder worden de belangrijke bijwerkingen beschreven.

Te weinig witte bloedcellen (lymfopenie)

De behandeling met Cladribine tabletten zorgt tijdelijk voor minder witte bloedcellen, lymfocyten genaamd, die in het bloed circuleren. Aangezien witte bloedcellen deel uitmaken van het immuunsysteem van het lichaam (de natuurlijke afweer van het lichaam), kan te weinig witte bloedcellen (lymfopenie genaamd) het lichaam vatbaar maken voor infecties. De belangrijkste infecties staan hieronder uitgelegd. Uw arts zal uw bloed controleren om zeker te zijn dat de aantallen witte bloedcellen niet te laag worden.

Leverproblemen

Cladribine tabletten kunnen leverproblemen veroorzaken. Vertel uw arts als u leverproblemen heeft of heeft gehad. Voor de behandeling zal uw arts uw bloed controleren om er zeker van te zijn dat uw leverfunctie goed is. Klachten van leverschade kunnen zijn:

-
- Misselijkheid, overgeven, buikpijn
 - Vermoeidheid
 - Geen trek in eten hebben
 - Gele huid of ogen (geelzucht)
 - Donkere urine

Heeft u een van deze klachten? Neem dan direct contact op met uw arts. Uw arts zal besluiten of de behandeling met cladribine (tijdelijk) moet worden stopgezet.

Gordelroos (herpes zoster)

Varicella zoster is een virus dat waterpokken veroorzaakt. Het kan slapend aanwezig zijn in zenuwen in het lichaam en kan opnieuw actief worden, waardoor het gordelroos veroorzaakt.

Gordelroos kan elk deel van uw lichaam aandoen, waaronder uw gezicht en ogen. De borstkas en buik zijn de gebieden waar gordelroos zich het meest ontwikkelt.

In sommige gevallen kan gordelroos een aantal vroege klachten veroorzaken die ontstaan enkele dagen voordat de pijnlijke huiduitslag van gordelroos voor het eerst ontstaat. Deze vroege klachten kunnen onder meer de volgende zijn:

- hoofdpijn
- branderig gevoel, tintelingen, gevoelloosheid of jeukende huid in het aangedane gebied
- algemeen gevoel van onwel zijn
- koorts.

De meeste mensen met gordelroos ervaren een “strook” met hevige pijn en huiduitslag met blaarvorming in het aangedane gebied. Het aangedane huidgebied zal meestal gevoelig zijn.

De huiduitslag bij gordelroos doet zich meestal voor aan één zijde van uw lichaam en ontwikkelt zich op het huidgebied van de aangedane zenuw. Eerst is de huiduitslag bij gordelroos in de vorm van rode vlekken op uw huid. Daarna ontwikkelen ze zich tot jeukende blaren. Tot na een week kunnen nieuwe blaren ontstaan. Een paar dagen nadat de blaren zijn ontstaan, worden ze geelachtig van kleur, worden ze plat en drogen ze uit.

Als u een van de hierboven beschreven tekenen of klachten opmerkt, moet u direct contact opnemen met uw arts. Uw arts kan een geneesmiddel geven voor de behandeling van de infectie. Een vroege behandeling kan leiden tot een minder ernstige vorm of kortere duur van gordelroos.

Ernstige infecties, waaronder tuberculose

De behandeling met cladribine tabletten kan tijdelijk voor minder witte bloedcellen zorgen. Slapende infecties, waaronder tuberculose, kunnen worden geactiveerd wanneer het aantal witte bloedcellen heel laag is. In zeldzame gevallen kunnen infecties optreden die alleen voorkomen bij personen met een sterk verzwakt immuunsysteem. Dit worden opportunistische infecties genoemd. Uw arts zal uw bloed controleren om zeker te zijn dat de aantallen cellen in het bloed, die infecties bestrijden, niet te laag worden.

U dient alert te zijn voor tekenen of klachten van een infectie.

Tekenen van infecties kunnen de volgende zijn:

- koorts
- pijn, pijnlijke spieren
- hoofdpijn
- algemeen gevoel van onwel zijn
- gele verkleuring van de ogen

Deze kunnen samen gaan met andere klachten die specifiek zijn voor de plaats van de infectie, zoals een hoest, overgeven of pijn bij het plassen.

Als u ernstige klachten heeft, moet u contact opnemen met uw arts die kan bepalen of u een behandeling nodig heeft.

Een zeldzame herseninfectie (progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML))

PML is een zeldzame herseninfectie die wordt veroorzaakt door een virus (JC-virus) dat kan ontstaan bij patiënten die geneesmiddelen nemen die de activiteit van het immuunsysteem verminderen. PML is een ernstige ziekte die kan leiden tot ernstige invaliditeit of overlijden. Tot nu toe zijn er nog geen gevallen van PML gezien bij patiënten met multiple sclerose die cladribine tabletten innamen.

Klachten van PML kunnen lijken op die van een aanval van multiple sclerose. Klachten kunnen bestaan uit veranderingen in stemming of gedrag, periodes met geheugenverlies, spraak- en communicatieproblemen. Als u denkt dat uw aandoening verergert of als u nieuwe of ongewone klachten heeft, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw behandelend arts.

Kanker

Door de werkingwijze van cladribine tabletten kan een mogelijk risico op kanker niet worden uitgesloten. Bij patiënten die cladribine kregen in klinische studies, werden los van elkaar gevallen van kanker gezien. U moet deelnemen aan de standaardscreening voor kanker nadat u cladribine tabletten heeft ingenomen. Uw arts kan u advies geven over kankerscreeningprogramma's waaraan u zou kunnen meedoen. Als u op dit moment kanker heeft, mag u cladribine tabletten niet gebruiken.

Voorkomen van zwangerschap tijdens behandeling met cladribine tabletten

De behandeling met cladribine tabletten kan schade veroorzaken aan genetisch materiaal. Uit ervaring in studies met dieren is gebleken dat cladribine tabletten leidde tot overlijden van ongeboren baby's van dieren en tot misvormingen bij groeiende ongeboren baby's van dieren. Daarom zou gebruik van cladribine tabletten kunnen leiden tot een miskraam of geboortefwijkingen bij baby's als het 6 maanden vóór een zwangerschap of tijdens een zwangerschap wordt ingenomen. Uw arts kan u advies geven over het voorkomen van zwangerschap voordat hij of zij cladribine tabletten geeft.

Vrouwelijke patiënten

Het gebruik van cladribine tabletten is verboden bij zwangere vrouwen om het risico op ernstige schade aan de ongeboren baby. U mag niet starten met een behandeling met cladribine tabletten als u zwanger bent. Uw arts controleert dit voor de start van de behandeling. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten voorzorgsmaatregelen nemen om een zwangerschap te voorkomen. Tijdens de periode dat cladribine tabletten worden ingenomen tot en met 6 maanden na de laatste inname van cladribine moeten goede voorbehoedsmiddelen worden gebruikt. Dit geldt voor elk behandelingsjaar. Uw arts zal u advies geven over goede voorbehoedsmiddelen.

Cladribine tabletten hebben geen effect op de werking van orale anticonceptiva die worden gebruikt om zwangerschap te voorkomen ("de pil").

Als u zwanger wordt, moet u zo snel mogelijk contact opnemen met uw arts om mogelijke risico's van de zwangerschap te bespreken en er advies over te krijgen.

Mannelijke patiënten

De behandeling met cladribine tabletten kan schadelijk zijn voor uw sperma. Hierdoor kan het schadelijke effecten hebben op de ongeboren baby. U moet voorzorgsmaatregelen nemen om te voorkomen dat uw partner zwanger wordt tijdens de periode dat u cladribine tabletten inneemt en tot en met 6 maanden na uw laatste inname van cladribine moeten goede voorbehoedsmiddelen worden gebruikt. Dit geldt voor elk behandelingsjaar. Uw arts zal u advies geven over goede voorbehoedsmiddelen.

Als uw partner zwanger wordt, moet zij zo snel mogelijk contact opnemen met de arts om mogelijke risico's van de zwangerschap te bespreken.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op <https://hcp.merckgroup.com/nl-nl/medinfo/home/neurology.html>. Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).

Risico minimalisatie materiaal voor voorschrijvers en zorgverleners over de risico's van cladribine tabletten

Versie 4.0, 10 februari 2025

Introductie

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

Cladribine is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met zeer actieve relapsing multiple sclerose (MS), zoals gedefinieerd door klinische of beeldvormingskenmerken.

Samenvatting

- Lymfopenie:

Lymfocytentelling voorafgaand aan de start van de behandeling, 2 en 6 maanden na start van de behandeling, in elk behandelingsjaar.

- Leverbeschadiging:

Leverwaarden bepalen voor de start van de behandeling in elk behandeljaar. De voorgeschiedenis van de patiënt in verband met leverbeschadiging in overweging nemen voordat de behandeling wordt gestart.

- Herpes zoster:

Indien herpes zoster infectie aanwezig is, dient geschikte antivirale therapie gestart te worden. Bij een laag aantal lymfocyten ($<200 /\text{mm}^3$) dient herpesprofylaxe overwogen te worden.

- Ernstige infecties, waaronder tuberculose (TB):

Screening op latente infecties, met name hepatitis B en C en TB, voorafgaand aan de start van de behandeling, in elk behandelingsjaar.

- Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML):

Patiënten informeren over risico's, tekenen en symptomen van PML en uitvoeren van routinematige MRI-scans.

- Maligniteiten:

Na behandeling patiënten adviseren standaardscreeningsrichtlijnen voor kanker te volgen.

- Preventie van zwangerschap:

Effectieve anticonceptie en voorlichting over de risico's.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Inleiding tot cladribine tabletten

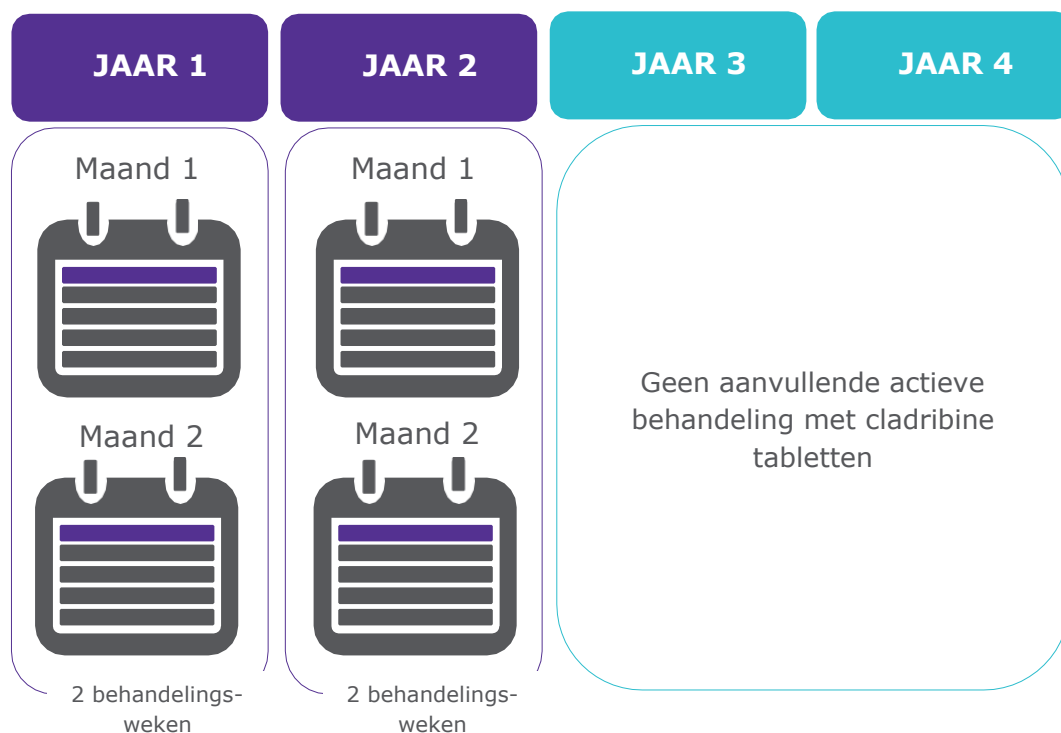
Dit additioneel risico minimalisatie materiaal geeft informatie over de belangrijkste risico's die verband houden met cladribine tabletten en de maatregelen die noodzakelijk zijn om deze risico's tot een minimum te beperken. De gids voor de patiënt maakt deel uit van het risico minimalisatie materiaal; het gebruik van het materiaal bij uw bespreking met de patiënt kan bijdragen tot het vroegtijdig herkennen van tekenen en symptomen van mogelijke bijwerkingen en tijdige behandeling ervan.

Dit additioneel risico minimalisatie materiaal moet gelezen worden samen met de informatie die wordt verstrekt in de goedgekeurde samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van cladribine tabletten.

Bijzondere aandacht moet worden geschonken aan de informatie in de SmPC met betrekking tot de monitoring van aantallen bloedcellen en de screening op latente infecties voordat een behandeling wordt gestart.

Behandelingschema's

De therapie met cladribine tabletten bestaat uit twee behandelingskuren die worden toegediend aan het begin van twee opeenvolgende jaren. Elke behandelingskuur bestaat uit 2 behandelingsweken: één behandelingsweek aan het begin van de eerste maand en één tweede behandelingsweek aan het begin van de tweede maand van het respectievelijke behandelingsjaar. De dosis die wordt toegediend, is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de individuele patiënt (zie afbeelding 1).



Afbeelding 1.

Na voltooiing van de 2 behandelingskuren in twee opeenvolgende jaren is geen behandeling met cladribine meer nodig in jaar 3 en 4.

Cladribine tabletten worden verpakt in een hersluitbare, moeilijk door kinderen te openen doos. In de bijsluiter is een stapsgewijze gids opgenomen over hoe de verpakking moet worden gehanteerd en hoe de cladribine tabletten moeten worden ingenomen.

Het aantal cladribine tabletten wordt berekend op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt. De tabel hieronder geeft het aantal cladribine tabletten aan dat elke week gedurende de twee wekelijkse behandelingsperioden in elk van de twee jaren moet worden ingenomen.

Om medicatiefouten te voorkomen, wordt aanbevolen dat u uw patiënt het exacte aantal tabletten voorschrijft dat hij of zij voor slechts één behandelingsweek nodig heeft. Denk eraan dat het misschien noodzakelijk is dat meer dan één verpakkingsgrootte moet worden voorgeschreven op basis van het lichaamsgewicht van de patiënt, aangezien niet alle genoemde verpakkingsgrootten in alle landen in de handel worden gebracht. Denk er ook aan dat voor patiënten met een lichaamsgewicht van 80 kg tot < 110 kg het aantal benodigde tabletten verschilt van de ene behandelingsweek tot de volgende.

De verpakkingsgrootte van 1 tablet kan worden gebruikt om het vereiste aantal tabletten aan te vullen, maar ook bijvoorbeeld als vervanging indien de patiënt een tablet verliest.

TABEL 1 DOSIS VAN CLADRIBINE TABLETTE PER BEHANDELINGSWEEK VOLGENS HET LICHAAMSGEWICHT VAN DE PATIËNT IN ELK JAAR VAN BEHANDELING

Lichaamsgewichts-categorie	Dosis in mg (aantal tabletten van 10 mg) per week	
	Behandelingsweek 1	Behandelingsweek 2
40 tot < 50 kg	40 mg (4 tabletten)	40 mg (4 tabletten)
50 tot < 60 kg	50 mg (5 tabletten)	50 mg (5 tabletten)
60 tot < 70 kg	60 mg (6 tabletten)	60 mg (6 tabletten)
70 tot < 80 kg	70 mg (7 tabletten)	70 mg (7 tabletten)
80 tot < 90 kg	80 mg (8 tabletten)	70 mg (7 tabletten)
90 tot < 100 kg	90 mg (9 tabletten)	80 mg (8 tabletten)
100 tot < 110 kg	100 mg (10 tabletten)	90 mg (9 tabletten)
110 kg en zwaarder	100 mg (10 tabletten)	100 mg (10 tabletten)

Het aantal tabletten dat elke dag moet worden ingenomen voor de totale dosis op basis van het gewicht wordt weergegeven in de volgende tabel.

TABEL 2 CLADRIBINE TABLETTE 10 MG TABLETTE PER WEEKDAG

Totaal aantal tabletten per week	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Als een dagelijkse dosis bestaat uit twee tabletten, moeten beide tabletten samen worden ingenomen als een enkele dosis. De dagelijkse dosis moet elke dag met tussenperioden van 24 uur op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen.

Monitoring tijdens de behandeling

Aantal lymfocyten

Het werkingsmechanisme van cladribine tabletten is nauw verbonden aan een verlaging van het aantal lymfocyten.

Er moet een telling van de lymfocyten worden uitgevoerd

- voordat met cladribine tabletten wordt gestart in jaar 1,
- voordat met cladribine tabletten wordt gestart in jaar 2,
- 2 en 6 maanden nadat met de behandeling is gestart in elk behandelingsjaar. Als het aantal lymfocyten lager ligt dan 500 cellen/mm³, dan dient het actief te worden opgevolgd ter controle tot de waarden opnieuw stijgen.

Voordat met de eerste behandeling wordt gestart, moet het aantal lymfocyten van de patiënt binnen de normaalwaarden liggen. Voordat wordt gestart met de behandelingskuur in jaar 2, moet het aantal minstens 800 cellen/mm³ zijn. Indien nodig kan de toediening van cladribine tabletten in jaar 2 maximaal 6 maanden worden uitgesteld, zodat het aantal lymfocyten zich kan herstellen. Indien zich binnen deze 6 maanden geen herstel voordoet, mag in jaar 2 geen behandeling worden gegeven en moet met cladribine tabletten worden gestopt.

Indien het aantal lymfocyten onder 200 cellen/mm³ daalt, moet profylaxe tegen herpes van uw patiënt worden overwogen totdat de waarde opnieuw meer dan 200 cellen/mm³ is.

Leverwaarden

Leverbeschadiging, waaronder ook ernstige gevallen, is gemeld bij patiënten die werden behandeld met cladribine. Sommige patiënten hadden een voorgeschiedenis van episoden van leverschade met andere geneesmiddelen of onderliggende leverstoornissen. Doe vóór de start van de behandeling een uitgebreide anamnese van de patiënt over onderliggende leveraandoeningen of episoden van leverbeschadiging met andere geneesmiddelen. De volgende leverfunctietesten moeten worden beoordeeld voorafgaand aan de start van de behandeling in jaar 1 en jaar 2:

- serumspiegels voor aminotransferases
- serumspiegels voor alkalische fosfatase
- serumspiegels voor totaal bilirubine

Als een patiënt klinische symptomen ontwikkelt, waaronder onverklaarde stijging van leverenzymwaarden, of symptomen die wijzen op leverdysfunctie (bijvoorbeeld onverklaarde misselijkheid, braken, buikpijn, vermoeidheid, anorexie, geelzucht en/of donkere urine), moeten onmiddellijk serumspiegels voor transaminases en totaal bilirubine worden bepaald. Onderbreek of staak de behandeling met cladribine zo nodig.

Ernstige infecties

Patiënten van wie het aantal lymfocyten lager ligt dan 500 cellen/mm³, dienen actief te worden opgevolgd ter controle op infecties. Net zoals andere middelen die invloed hebben op het immuunsysteem, kan cladribine het afweersysteem van het lichaam verzwakken en mogelijk de kans op infecties vergroten. Het risico op infecties moet worden besproken met de patiënt. Infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) moet worden uitgesloten voordat wordt gestart met een behandeling met cladribine tabletten. Patiënten met actieve chronische infecties, zoals tuberculose en hepatitis, mogen niet worden behandeld met cladribine tabletten. Screening op latente infecties, met name hepatitis B en C en tuberculose, moet vóór de start van de behandeling met cladribine tabletten in jaar 1 en jaar 2 plaatsvinden. Het starten van de behandeling met cladribine tabletten moet worden uitgesteld totdat de infectie afdoende is behandeld en volledig onder controle is.

Patiënten die worden behandeld met cladribine tabletten moeten zorgvuldig worden opgevolgd ter controle op tekenen en symptomen duidend op infecties, met name herpes zoster en opportunistische infecties, waaronder reactivering van tuberculose. Als tekenen en symptomen optreden die duiden op een infectie, dient op klinische indicatie met een behandeling tegen infecties, waaronder geschikte antivirale therapieën, te worden gestart. Onderbreking of uitstel van cladribine tabletten kan worden overwogen tot de infectie is verdwenen.

Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)

In klinische studies met patiënten met multiple sclerose (1.976 patiënten, 8.650 patiëntjaren) zijn geen gevallen van PML gemeld. Gevallen van PML zijn gemeld voor parenteraal cladribine bij patiënten die met een ander behandelingsschema werden behandeld voor haarcelleukemie.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het mogelijke risico van PML met cladribine tabletten en moeten worden geïnformeerd over vroege tekenen en symptomen die duiden op PML.

Een baseline magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) dient te worden uitgevoerd voordat cladribine tabletten-behandeling wordt gestart, gewoonlijk binnen de 3 maanden. Tijdens daaropvolgende routinematige MRI-scans moeten artsen letten op laesies die duiden op PML.

PML kan alleen voorkomen indien er sprake is van een infectie met het JC-virus. Als een test op antilichamen tegen het JC-virus wordt uitgevoerd, dient ermee rekening te worden gehouden dat de invloed van lymfopenie op de nauwkeurigheid van dergelijke tests niet is onderzocht bij patiënten die met cladribine tabletten worden behandeld. Artsen dienen te weten dat een negatieve test voor antilichamen bij een normaal aantal lymfocyten niet de kans op een huidige of daaropvolgende infectie met het JC-virus uitsluit.

Maligniteiten

MS-patiënten met huidige actieve maligniteiten mogen niet worden behandeld met cladribine tabletten. Afzonderlijke gevallen van maligniteit zijn waargenomen bij patiënten die cladribine in klinische studies hadden gekregen. Patiënten moeten geadviseerd worden om na de behandeling de standaardscreeningsrichtlijnen voor kanker te volgen.

Preventie van zwangerschap

Aangezien van cladribine tabletten bekend is dat het DNA-synthese remt, embryoletaal is bij drachtige muizen en teratogeen is bij muizen en konijnen, moeten vrouwelijke patiënten en vrouwelijke partners van mannelijke patiënten die worden behandeld met cladribine tabletten – voordat de behandeling wordt gestart in zowel jaar 1 als jaar 2 – advies krijgen over de kans op een ernstig risico voor de foetus en de noodzaak van effectieve anticonceptie om een zwangerschap te voorkomen.

Indien zich toch een zwangerschap voordoet tijdens behandeling met cladribine tabletten, moet dit worden gemeld aan GDS@merckgroup.com. Mogelijk neemt het personeel van Merck Drug Safety contact met u op om zeker te zijn dat alle relevante follow-upinformatie wordt vastgelegd.

Informatie voor vrouwelijke patiënten

Informeer vrouwelijke patiënten dat het gebruik van cladribine tabletten verboden is bij zwangeren vanwege het risico op ernstige schade aan de ongeboren foetus. Een zwangerschap moet worden uitgesloten voordat de therapie met cladribine tabletten wordt gestart in jaar 1 en jaar 2. Informeer vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden dat ze een zwangerschap moeten voorkomen door een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken (d.w.z. een methode met een faalpercentage van minder dan 1% per jaar wanneer die consistent en correct wordt gebruikt) tijdens behandeling met cladribine tabletten en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis van cladribine tabletten in elk behandelingsjaar.

Vrouwelijke patiënten die zwanger worden tijdens deze perioden moet verteld worden dat ze hun voorschrijvende arts zo snel mogelijk moeten informeren, opdat het juiste advies kan worden gegeven. Geef patiënten advies over effectieve anticonceptiemethoden. Er dient rekening mee te worden gehouden dat, wanneer wordt gestart met hormonale anticonceptie, de volledige effectiviteit niet vanaf het allereerste begin wordt bereikt (raadpleeg de respectieve productinformatie).

Cladribine tabletten hebben geen effect op de werkzaamheid van systemisch werkende hormonale anticonceptiva.

Informatie voor mannelijke patiënten

Informeer mannelijke patiënten dat cladribine tabletten via hun sperma kan worden overgedragen op hun vrouwelijke partner en schadelijke effecten kan hebben op de ongeboren foetus. Daarom moet een zwangerschap bij hun partner worden voorkomen tijdens behandeling met cladribine tabletten en gedurende ten minste 6 maanden na de laatste dosis van cladribine tabletten door gebruik te maken van een effectieve anticonceptiemethode (d.w.z. een methode met een faalpercentage van minder dan 1% per jaar wanneer die consistent en correct wordt gebruikt). Indien vrouwelijke partners toch zwanger worden tijdens deze perioden, moeten zij hun arts zo snel mogelijk moeten informeren hierover, opdat het juiste advies kan worden gegeven.

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 Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

Opvragen extra materiaal

U kunt extra materiaal opvragen via medical.info.nl@merckgroup.com onder vermelding van "aRMM cladribine". De digitale versie van dit materiaal is beschikbaar op <https://hcp.merckgroup.com/nl-nl/medinfo/home/neurology.html>. Aanvullende informatie betreffende cladribine tabletten is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op <http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/>.