

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

#### **NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cablivi 10 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

#### **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke injectieflacon poeder bevat 10 mg caplacizumab\*.

Elke voorgevulde spuit met oplosmiddel bevat 1 ml water voor injecties.

\* Caplacizumab is een gehumaniseerd bivalent Nanobody, geproduceerd in *Escherichia coli* door recombinante DNA-technologie.

#### **FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Wit gelyofiliseerd poeder.

Het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof.

#### **THERAPEUTISCHE INDICATIES**

Cablivi is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen en jongeren van 12 jaar of ouder met een lichaamsgewicht van minstens 40 kg die een episode van verworven trombotische trombocytopenische purpura (aTTP) ervaren in combinatie met plasma-uitwisselingen en immunosuppressie.

#### **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING**

Behandeling met Cablivi dient te worden gestart en gecontroleerd door artsen met ervaring in de behandeling van patiënten met trombotische microangiopathieën.

##### Dosering

##### Eerste dosis

Intraveneuze injectie van 10 mg caplacizumab vóór plasma-uitwisseling.

##### Daaropvolgende doses

Dagelijkse subcutane toediening van 10 mg caplacizumab na voltooiing van elke plasma-uitwisseling voor de duur van de dagelijkse behandeling met plasma-uitwisseling, gevolgd door dagelijkse subcutane injectie van 10 mg caplacizumab gedurende 30 dagen na het stopzetten van de dagelijkse behandeling met plasma-uitwisseling.

Als er aan het eind van deze periode bewijs is van een onderliggende immunologische aandoening, wordt aanbevolen om de behandeling met immunosuppressie te optimaliseren en de dagelijkse subcutane toediening van 10 mg caplacizumab voort te zetten tot de tekenen van onderliggende immunologische aandoening zijn verdwenen (bijv. aanhoudende normalisatie van het ADAMTS13-activiteitsniveau).

In het klinische ontwikkelprogramma werd caplacizumab dagelijks toegediend gedurende maximaal 65 dagen. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor de herbehandeling met caplacizumab.

##### Gemiste dosis

Als een dosis Cablivi wordt gemist, kan deze binnen 12 uur worden toegediend. Als er meer dan 12 uur zijn verstreken sinds de dosis moest worden toegediend, mag de gemiste dosis NIET worden toegediend en moet de volgende dosis volgens het gebruikelijke doseringsschema worden toegediend.

##### Speciale populaties

##### Nierinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosis noodzakelijk voor patiënten met nierinsufficiëntie.

##### Leverinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosis noodzakelijk voor patiënten met leverinsufficiëntie. Zie rubriek 4.4 voor speciale overwegingen bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

##### Ouderen

Hoewel de ervaring met het gebruik van caplacizumab bij ouderen beperkt is, zijn er geen aanwijzingen dat dosisaanpassing of speciale voorzorgsmaatregelen nodig zijn voor oudere patiënten.

##### Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van caplacizumab bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld in klinische studies. De dosering van Cablivi bij jongeren van 12 jaar of ouder met een lichaamsgewicht van minstens 40 kg is dezelfde als bij volwassen patiënten. Geen aanbevelingen kunnen worden gedaan voor de dosering van Cablivi bij pediatriche patiënten die minder wegen dan 40 kg.

##### Wijze van toediening

De eerste dosis Cablivi moet worden toegediend als intraveneuze injectie. Daaropvolgende doses moeten worden toegediend via subcutane injectie in de buik.

Injecties in het gebied rond de navel moeten worden vermeden en opeenvolgende injecties mogen niet in hetzelfde abdominale kwadrant worden toegediend.

Patiënten of verzorgers kunnen het geneesmiddel injecteren na de juiste training in de subcutane injectietechniek.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

#### **CONTRA-INDICATIES**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **BIJWERKINGEN**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen in klinisch onderzoek waren epistaxis, hoofdpijn en tandvlesbloedingen. De meest voorkomende ernstige bijwerking was epistaxis.

##### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven per MedDRA-systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Herseninfectie
Oogaandoeningen		Oogbloeding*
Bloedvataandoeningen		Hematoom*
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Epistaxis*	Dyspneu, hemoptoë*
Maagdarmstelselaandoeningen	Tandvlesbloeding*	Bloedbraken*, bloederige ontlasting*, melena*, bloeding van het bovenste deel van het maagdarmkanaal*, hemorroïdale bloeding*, rectale bloeding*, hematoom in de buikwand*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Myalgie
Nier- en urinewegaandoeningen		Hematurie*
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Menorragie*, vaginale bloeding*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie, vermoeidheid	Bloeding op de injectieplaats*, jeuk op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties		Subarachnoïdale bloeding*

\*Bloedingen: zie hieronder

#### Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

##### Bloeding

In klinisch onderzoek traden bloedingen op in verschillende lichaamssystemen, onafhankelijk van de duur van de behandeling. Hoewel deze voorvallen in sommige gevallen ernstig waren en medische aandacht nodig hadden, waren de meeste zelfbeperkt en verdwenen ze allemaal. Overweeg in geval van actieve klinisch significante bloedingen de maatregelen die worden beschreven in rubriek 4.4 en 4.9.

##### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

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:

**België:** Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel  
Madou – Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be) – E-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

**Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) – Tél.: (+33) 383 656085/87 – Fax: (+33) 383 656133 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) – Tél.: (+352) 24785592 – Fax: (+352) 24795615

##### **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ablynx NV  
Technologiepark 21  
9052 Zwijnaarde  
België

##### **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/18/1305/001  
EU/1/18/1305/002  
EU/1/18/1305/003

##### **DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 augustus 2018

##### **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

06/2020

AFLEVERING : OP MEDISCH VOORSCHRIFT