behördlich genehmigtes Schulungsmaterial

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauflagt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Eculizumab verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

SOLIRIS®
(Eculizumab)

Version: SOL_PNH/aHUS/gMG/NMOSD_EURMP20.3_HCPBRO_DE_v3.0_24.08.2023

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG 3

2 WICHTIGE SICHERHEITSRELEVANTE INFORMATIONEN 3

Schwerwiegende Meningokokkeninfektion 3

Andere systemische Infektionen 4

Aspergillus-Infektion 4

Infusionsreaktionen 5

Immunogenität 5

3 WORÜBER PATIENTEN UND ELTERN/BETREUUNGSPERSONEN INFORMIERT WERDEN MÜSSEN 5

4 BEHANDLUNGSABBRUCH 6

Behandlungsabbruch bei PNH 6

Behandlungsabbruch bei aHUS 6

Behandlungsabbruch bei gMG 7

5 WEITERE INFORMATIONEN 7

6 REFERENZEN 8

1 EINLEITUNG

SOLIRIS® wird angewendet bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen zur Behandlung von:

- **Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH)**
  Der klinische Nutzen ist bei Patienten mit Hämolyse, zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität, nachgewiesen, unabhängig von der Transfusionshistorie.
- **Atypischem Hämolytisch-Urämischen Syndrom (aHUS)**
- **Refraktärer generalisierter Myasthenia gravis (gMG)** bei Patienten ab 6 Jahren, die Azetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiv sind.

SOLIRIS® wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von:

- **Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD)** bei Patienten, die positiv für Anti-Aquaporin-4(AQP4)-Antikörper sind und einen schubförmigen Krankheitsverlauf zeigen.

Dieser Leitfaden soll das Bewusstsein der verordnenden Ärzte* in Bezug auf die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von SOLIRIS® schärfen, zu denen Meningokokkeninfektionen, schwerwiegende Infektionen (einschließlich Sepsis), Aspergillus-Infektion, Infusionsreaktionen und Immunogenität gehören. Darüber hinaus sollen die verordnenden Ärzte auch auf die Risiken im Zusammenhang mit dem Absetzen von SOLIRIS® aufmerksam gemacht werden.

Dieser Leitfaden muss in Verbindung mit der Fachinformation für SOLIRIS® (Eculizumab) verwendet werden.

Sie erhalten das folgende Informationsmaterial, das jedem mit SOLIRIS® behandelten Patienten ausgehändigt werden muss:

- **Patientenkarte**
  Zur Information von Patienten und Angehörigen der Gesundheitsberufe über das Risiko einer Meningokokkeninfektion im Zusammenhang mit SOLIRIS®.
- **Leitfaden für Patienten/Eltern**
  Zur Aufklärung von Patienten, Eltern/Betreuungspersonen von Säuglingen und Kindern sowie von Angehörigen der Gesundheitsberufe über die sicherheitsrelevanten Informationen im Zusammenhang mit der Behandlung mit SOLIRIS®.
- **Gebrauchsinformation**

Lesen Sie dieses Informationsmaterial durch, bevor Sie Ihren Patienten SOLIRIS® verordnen.

2 WICHTIGE SICHERHEITSRELEVANTE INFORMATIONEN[1]

Schwerwiegende Meningokokkeninfektion

- Aufgrund seines Wirkmechanismus erhöht SOLIRIS® für den Patienten das Risiko von Infektionen durch Meningokokken (*Neisseria meningitidis*).

- Es wurde über Fälle von schwerwiegenden oder tödlich verlaufenden Meningokokkeninfektionen bei Patienten berichtet, die mit SOLIRIS® behandelt wurden. Meningokokkeninfektionen bei mit SOLIRIS® behandelten Patienten traten auch in Form von Meningokokken-Sepsis auf.

* Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Broschüre vornehmlich die männliche Form verwendet; „Arzt“ steht also auch für „Ärztin“. In allgemeinen, nicht geschlechtsspezifischen Aussagen steht „Patient“ auch für „Patientin“.

Zur Minimierung des Risikos einer Meningokokkeninfektion und schlechter Behandlungsresultate nach einer Infektion bitte Folgendes beachten:

Vor Beginn der Behandlung mit SOLIRIS®:

- Impfen Sie Ihre Patienten mindestens 2 Wochen vor dem Behandlungsbeginn mit SOLIRIS® gegen Meningokokken, es sei denn, das Risiko, das mit einer Verzögerung der SOLIRIS®-Therapie verbunden wäre, wiegt schwerer als das Risiko einer Meningokokkeninfektion. Impfstoffe gegen die Serogruppen A, C, Y, W135 werden empfohlen und wirken vorbeugend gegen die üblichen krankheitserregenden Meningokokken-Serogruppen. Ein Impfstoff gegen die Serogruppe B wird ebenfalls empfohlen, sofern verfügbar.
  - Patienten, die mit ihrer SOLIRIS®-Behandlung weniger als 2 Wochen nach der Impfung mit dem tetravalenten Meningokokken-Impfstoff beginnen, müssen bis 2 Wochen nach der Impfung prophylaktisch mit geeigneten Antibiotika behandelt werden.
- Nach der Impfung müssen die Patienten engmaschig auf Krankheitssymptome überwacht werden, da die Impfung das Komplementsystem zusätzlich aktivieren kann. Folglich können sich bei Patienten mit komplementvermittelten Erkrankungen die Anzeichen und Symptome der Grunderkrankung verstärken.
- Da eine Impfung unter Umständen nicht ausreichend ist, um eine Meningokokkeninfektion zu verhindern, ist eine prophylaktische Anwendung von Antibiotika zusätzlich zur Impfung auf der Grundlage der offiziellen Empfehlungen zur indikationsgerechten Anwendung von Antibiotika in Betracht zu ziehen.

Während der Behandlung mit SOLIRIS®:

- Alle Patienten sind auf Frühzeichen einer Meningokokkeninfektion zu überwachen, bei Infektionsverdacht sofort zu untersuchen und erforderlichenfalls mit geeigneten Antibiotika zu behandeln.
- Bei Patienten, die mit Komplementinhibitoren behandelt werden, sind Nachimpfungen gemäß den nationalen Impfempfehlungen vorzunehmen.

Andere systemische Infektionen

- Es wwurde über schwerwiegende Infektionen mit Neisseria-Arten (ausser *Neisseria meningitidis*) einschließlich disseminierter Gonokokkeninfektionen unter SOLIRIS® berichtet. Sie sollen die Patienten dahingehend beraten, wie man einer Gonorrhö vorbeugen kann, und Risikopatienten zu regelmäßigen Untersuchungen raten.
- Impfen Sie Patienten unter 18 Jahren gegen *Haemophilus influenzae* und Pneumokokken-Infektionen. Die für jede Altersgruppe geltenden nationalen Impfempfehlungen sind streng einzuhalten.
- Die Behandlung mit SOLIRIS® sollte bei Patienten mit aktiven systemischen Infektionen mit Vorsicht erfolgen.

Aspergillus-Infektion

- Fälle von Aspergillus-Infektionen, einige mit tödlichem Ausgang, wurden bei mit SOLIRIS® behandelten Patienten gemeldet.
- Die Behandlung mit SOLIRIS® sollte bei Patienten mit aktiven systemischen Infektionen, einschließlich Aspergillus-Infektionen, mit Vorsicht durchgeführt werden.
- Ein geschärftes Bewusstsein in Bezug auf die zugrunde liegenden Risikofaktoren für das Auftreten einer Aspergillus-Infektion, wie immunsuppressive Behandlungen, Langzeitanwendung von Kortikosteroiden, schwere Panzytopenie, Exposition gegenüber Bau-/oder Abbrucharbeiten sowie eine bereits bestehende Lungenfunktionsstörung oder Aspergillus-Infektion, trägt dazu bei, die Auswirkungen des Risikos zu minimieren.
- Die Berücksichtigung der Risikofaktoren des Patienten und die Anpassung Ihrer Überwachung und/oder der immunsuppressiven Grundbehandlung des Patienten sind Möglichkeiten zur Reduzierung des Risikos.

Version: SOL_PNH/aHUS/gMG/NMOSD_EURMP20.3_HCPBRO_DE_v3.0_24.08.2023

Infusionsreaktionen

- Die Anwendung von in SOLIRIS® kann zu Infusionsreaktionen führen, die allergische Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Anaphylaxie) auslösen könnten.
- Die Patienten müssen nach der Infusion eine Stunde lang überwacht werden.
- Die Behandlung mit SOLIRIS® soll bei allen Patienten unterbrochen werden, bei denen schwere Infusionsreaktionen auftreten, und es soll eine geeignete medikamentöse Therapie gegeben werden.

Immunogenität

- In seltenen Fällen wurden bei Patienten, die SOLIRIS® im Rahmen von klinischen Studien erhielten, Antikörperreaktionen festgestellt.
- Die Patienten müssen auf Anzeichen und Symptome, die mit dem Auftreten von Antikörpern gegen Arzneimittel verbunden sind, beobachtet werden.

3 WORÜBER PATIENTEN UND ELTERN/ BETREUUNGSPERSONEN INFORMIERT WERDEN MÜSSEN

Risiko einer Meningokokkeninfektion

Informieren und schulen Sie Ihre Patienten, damit sie sich bei einem Infektionsverdacht sofort in ärztliche Obhut begeben.

Relevante Anzeichen und Symptome sind:

- Kopfschmerzen mit Übelkeit oder Erbrechen
- Kopfschmerzen mit Fieber
- Kopfschmerzen mit steifem Nacken oder steifem Rücken
- Fieber
- Fieber und Ausschlag
- Verwirrtheit
- Muskelschmerzen mit grippeartigen Symptomen
- Lichtempfindlichkeit der Augen

Häufige Anzeichen und Symptome bei Säuglingen sind[2]:

- Fieber, kalte Hände und Füße
- Quengeln, Berührungsempfindlichkeit
- schneller Atem oder Ächzen
- anderes Weinen als gewöhnlich, jammern
- steifer Nacken, Lichtempfindlichkeit
- Nahrungsverweigerung und Erbrechen
- Benommenheit, Schlappheit, Apathie
- Blasse, fleckige Haut; Flecken/Hautausschlag
- gespannte, vorgewölbte Fontanelle (Knochenlücke am Schädel)
- Krämpfe/Krampfanfälle

Bei Kindern können zusätzlich zu den bei Säuglingen genannten Anzeichen und Symptomen auch noch folgende vorliegen[3]:

- starke Muskelschmerzen
- starke Kopfschmerzen
- Verwirrtheit
- Reizbarkeit

Erklären Sie dem Patienten, dass er diese Patientenkarte während der gesamten Behandlungszeit mit SOLIRIS® und bis 3 Monate nach Erhalt der letzten Dosis SOLIRIS® immer bei sich tragen und jedem Arzt vorzeigen muss, den er aufsucht.

Informieren Sie den Patienten über das PNH/aHUS Register und wie er daran teilnehmen kann.

4 BEHANDLUNGSABBRUCH[1]

Behandlungsabbruch bei PNH:

Wenn die Behandlung mit SOLIRIS® bei Patienten mit PNH abgebrochen wird, müssen diese für einen Zeitraum von mindestens 8 Wochen engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer schwerwiegenden intravaskulären Hämolyse und anderer Reaktionen überwacht werden.

Eine schwerwiegende Hämolyse liegt vor bei:

1. Serum-Laktatdehydrogenase (LDH) größer als LDH vor der Behandlung

UND

2. Auftreten eines der folgenden Kriterien:
   - Abnahme der absoluten PNH-Klongröße um mehr als 25 % (ohne transfusionsbedingte Verdünnung) innerhalb 1 Woche oder weniger
   - Hb < 5 g/dl ODER Hb-Abnahme um mehr als 4 g/dl innerhalb 1 Woche oder weniger
   - Angina pectoris
   - Veränderung des Geisteszustandes
   - Serumkreatinin-Anstieg um mehr als 50 %
   - Thrombose

Falls eine schwerwiegende Hämolyse auftritt, sind folgende Maßnahmen/Behandlungen in Betracht zu ziehen:

- Bluttransfusion (Erythrozytenkonzentrat) ODER Austauschtransfusion, wenn in der Durchflusszytometrie die PNH-Erythrozyten > 50 % der gesamten Erythrozyten ausmachen ODER
- Antikoagulation ODER
- Kortikosteroide ODER
- Wiederaufnahme der Behandlung mit SOLIRIS®

Behandlungsabbruch bei aHUS

Schwere Komplikationen durch eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA) wurden nach dem Absetzen von SOLIRIS® in klinischen Studien zu aHUS beobachtet.

Wenn die Behandlung mit SOLIRIS® bei Patienten mit aHUS abgesetzt wird, müssen sie daher engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer TMA überwacht werden.

Komplikationen durch eine TMA nach dem Absetzen der Behandlung sind zu erkennen:

1. am Auftreten einer Kombination von zwei oder wiederholter Messung eines der folgenden Parameter:
   - Abnahme der Thrombozytenzahl um mindestens 25 % oder mehr im Vergleich zum Ausgangswert oder zur maximalen Thrombozytenzahl während der SOLIRIS®-Behandlung;
   - Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 25 % im Vergleich zum Ausgangswert oder zum Tiefstwert (Nadir) während der SOLIRIS®-Behandlung, oder
     Anstieg der Serum-LDH um mindestens 25 % im Vergleich zum Ausgangswert vor der SOLIRIS®-Behandlung oder zum Tiefstwert (Nadir) während der SOLIRIS®-Behandlung;

ODER

2. am Auftreten eines der folgenden Anzeichen/Symptome:
   - Veränderung des Geisteszustandes oder Krampfanfälle,
   - Angina pectoris oder Dyspnoe oder
   - Thrombose.

Falls eine schwere Komplikation einer thrombotischen Mikroangiopathie auftritt, sollten folgende Maßnahmen/Therapien in Betracht gezogen werden:

- Fortsetzung der Soliris®-Therapie
- Plasmaaustausch/Plasmainfusion
- Dialyse
- Mechanische Beatmung
- Antikoagulanzien

Version: SOL_PNH/aHUS/gMG/NMOSD_EURMP20.3_HCPBRO_DE_v3.0_24.08.2023

Behandlungsabbruch bei gMG

Die Anwendung von SOLIRIS® zur Behandlung von refraktärer gMG wurde nur im Rahmen einer dauerhaften Behandlung untersucht. Patienten, bei denen die SOLIRIS®-Behandlung abgebrochen wird, sollten sorgfältig auf Anzeichen und Symptome einer Verschlechterung der Erkrankung überwacht werden.

5 WEITERE INFORMATIONEN

Für weitere medizinisch-wissenschaftliche Informationen zu SOLIRIS® wenden Sie sich an:
E-Mail: medinfo.EMEA@alexion.com, Tel: +49 (0)30 22 95 73 72

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51–59
63225 Langen
Tel: +49 (0)6103 77 0
Fax: +49 (0)6103 77 1234
Website: www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Tel: +49 (0)30 40 04 56 500
Fax: +49 (0)30 40 04 56 555
E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de
Webseite: http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/index.html

oder

Alexion Pharma Germany GmbH
Landsberger Straße 300
80687 München
Tel: +49 (0)89 45 70 91 300
E-Mail: Pharmacovigilance.Germany@alexion.com

Örtlicher Vertreter:

Alexion Pharma Germany GmbH
Landsberger Straße 300
80687 München
Tel: +49 (0)89 45 70 91 300
E-Mail: Alexion.Germany@alexion.com

Die aktuelle Fachinformation und Gebrauchsinformation sind auf https://alexion.de/service/fach-und-gebrauchsinformationen oder über den hier abgebildeten QR-Code verfügbar:

Dieses Schulungsmaterial ist auf https://www.alexion.de/service/schulungs-material oder über den hier abgebildeten QR-Code verfügbar:

6 REFERENZEN:

1.) Soliris (Eculizumab), Fachinformation

2.) Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html (aufgerufen am 07.08.2023)

3.) Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI: Stellungnahme zum neuen Meningokokken B-Impfstoff. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/49_13.html (aufgerufen am 07.08.2023)

4.) Robert Koch-Institut: Meningokokken-Erkrankungen – RKI-Ratgeber für Ärzte. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html (aufgerufen am 07.08.2023)

5.) Robert Koch-Institut: Gonorrhö (Tripper) – RKI-Ratgeber für Ärzte https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber Gonorrhoe.html (aufgerufen am 07.08.2023)

ALEXION®
AstraZeneca Rare Disease

behördlich genehmigtes Schulungsmaterial

Genehmigungsdatum des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI): 24. August 2023
Dieses Schulungsmaterial korrespondiert mit EU-RMP v20.3

Version: SOL_PNH/aHUS/gMG/NMOSD_EURMP20.3_HCPBRO_DE_v3.0_24.08.2023