

LEITFADEN FÜR ÄRZTE

Leitfaden für Ärzte

CERDELGA® ist für die Langzeitbehandlung erwachsener Patienten mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) indiziert, die in Bezug auf CYP2D6 langsame Metabolisierer (PMs), intermediäre Metabolisierer (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind.

Der vorliegende Leitfaden wurde als Bestandteil des CERDELGA® -Schulungsprogramms für Ärzte entwickelt, die CERDELGA® -Therapien einleiten und überwachen. Er soll helfen, die Anwendungssicherheit von Cerdelga zu erhöhen, indem er die Durchführung erforderlicher Maßnahmen unterstützt.

Der Leitfaden umfasst:

1. Checkliste der notwendigen Maßnahmen, die vor und nach der Therapie durchzuführen sind
2. Informationen zur Cytochrom-P450-2D6 (CYP2D6)-Genotypisierung
3. Informationen zur Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen

Außerdem wurde eine *Therapie-Informationskarte* erstellt, der den Patienten zu Beginn der Behandlung mit CERDELGA® auszuhändigen ist. Im Bedarfsfall können weitere Exemplare des Therapie-Informationskarte bei sanofi-aventis GmbH angefordert werden (*Tel. +43 180 185 0; E-Mail: service.at@sanofi.com*). Diese Therapie-Informationskarte dient Ärzten bzw. medizinischen Fachkräften, die mit CERDELGA® behandelte Patienten betreuen, als Information über mögliche Arzneimittelwechselwirkungen, die vor der Verordnung oder Abgabe sämtlicher zusätzlich angewandter Arzneimittel, einschließlich pflanzlicher Präparate, zu berücksichtigen sind. Der Patient (oder gegebenenfalls dessen Betreuer) ist anzuhalten, diese Therapie-Informationskarte stets bei sich zu tragen und allen Ärzten bzw. medizinischen Fachkräften (z.B. Apothekern) vorzulegen, die zusätzliche Arzneimittel verordnen oder abgeben könnten. Die Therapie-Informationskarte enthält darüber hinaus Informationen, die dem Patienten als Merkhilfe dienen, sich an die Risiken der Selbstmedikation und des Konsums von Grapefruit-Produkten zu erinnern. Ein Exemplar der Therapie-Informationskarte liegt diesem Leitfaden in der Mappe bei.

Weitere Informationen zu CERDELGA® entnehmen Sie bitte der Fachinformation (in der Mappe beiliegend) oder kontaktieren Sie sanofi-aventis GmbH unter: *+43 180 185 0; E-Mail: service.at@sanofi.com*.

1 Checkliste

1. Vor Einleitung der Therapie ist zu prüfen, ob der Patient für eine Behandlung mit CERDELGA® geeignet ist.

Die Eignung des Patienten für die Einleitung der CERDELGA®-Therapie wird mit den folgenden drei Schritten bestätigt:

- Schritt 1: Es muss sich um einen erwachsenen Patient (ab 18 Jahre) mit Morbus Gaucher Typ 1 handeln
- Schritt 2: Patient muss entweder langsamer (*poor metaboliser, PM*), oder intermediärer (*intermediate metaboliser, IM*) oder schneller (*extensive metaboliser, EM*) Cytochrom-P450-2D6 (CYP2D6)-Typ Metabolisierer sein. Zusätzliche Informationen über die Bestimmung des Metabolisierungsstatus von CYP2D6 finden Sie im Abschnitt 2.
- Schritt 3: Je nach CYP2D6-Phänotyp des Patienten (gemäß Punkt 2) sind die folgenden Aspekte zu berücksichtigen, basierend auf der Anwendung von Begleitmedikation sowie möglicher Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

| CYP2D6-Phänotyp | Schneller Metabolisierer (EM) | Intermediärer Metabolisierer (IM) | Langsamer Metabolisierer (PM) |
|--|--|---|--|
| Standarddosierung | 84 mg zweimal täglich | 84 mg zweimal täglich | 84 mg einmal täglich |
| Gleichzeitige Anwendung von CYP2D6- und/oder CYP3A-Inhibitoren, die die Plasmakonzentration von Eliglustat steigern: | | | |
| Starke oder mäßig starke CYP2D6-Inhibitoren UND starke oder mäßig starke CYP3A-Inhibitoren | kontraindiziert | kontraindiziert | siehe unten für starke oder mäßig starke CYP3A-Inhibitoren |
| Starke CYP2D6-Inhibitoren | 84 mg einmal täglich | 84 mg einmal täglich | 84 mg einmal täglich |
| Mäßig starke CYP2D6-Inhibitoren | 84 mg zweimal täglich mit Vorsicht anzuwenden | 84 mg zweimal täglich mit Vorsicht anzuwenden | 84 mg einmal täglich |
| Starke CYP3A-Inhibitoren | 84 mg zweimal täglich mit Vorsicht anzuwenden | 84 mg zweimal täglich mit Vorsicht anzuwenden | kontraindiziert |
| Mäßig starke CYP3A-Inhibitoren | 84 mg zweimal täglich mit Vorsicht anzuwenden | 84 mg zweimal täglich mit Vorsicht anzuwenden | nicht empfohlen |
| Schwache CYP3A-Inhibitoren | 84 mg zweimal täglich | 84 mg zweimal täglich | 84 mg einmal täglich mit Vorsicht anzuwenden |
| Grapefruit-haltige Präparate fallen unter die Gruppe der starken CYP3A-Inhibitoren und können die Plasmakonzentration von Eliglustat steigern. Der Verzehr von Grapefruits oder daraus gewonnenen Säften ist zu vermeiden. | | | |
| Gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren, die die Plasmakonzentration von Eliglustat senken: | | | |
| Starke CYP3A-Induktoren | nicht empfohlen | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, deren Konzentration durch Eliglustat gesteigert werden kann: | | | |
| P-gp-Substrate | Bei Arzneimitteln, die P-gp-Substrate sind, werden möglicherweise niedrigere Dosen erforderlich. | | |
| CYP2D6-Substrate | Bei Arzneimitteln, die CYP2D6-Substrate sind, werden möglicherweise niedrigere Dosen erforderlich. | | |

| Patienten mit Leberfunktionsstörungen | Schneller Metabolisierer (EM) | Intermediärer Metabolisierer (IM) | Langsamer Metabolisierer (PM) |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) | 84 mg zweimal täglich | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) UND Anwendung eines schwachen CYP2D6-Inhibitors ODER eines CYP3A-Inhibitors | 84 mg einmal täglich | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) UND Anwendung eines starken oder mäßig starken CYP2D6-Inhibitors | kontraindiziert | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Mäßige Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B) | nicht empfohlen | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Mäßige Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B) UND Anwendung eines starken oder mäßig starken CYP2D6-Inhibitors | kontraindiziert | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C) | kontraindiziert | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Patienten mit Nierenfunktionsstörungen | Schneller Metabolisierer (EM) | Intermediärer Metabolisierer (IM) | Langsamer Metabolisierer (PM) |
| Leichte, mäßige oder schwere Nierenfunktionsstörung | 84 mg zweimal täglich | nicht empfohlen | nicht empfohlen |
| Terminale Niereninsuffizienz (TNI) | nicht empfohlen | nicht empfohlen | nicht empfohlen |

2. Patienteninformation

- Sie haben den Patienten über die Arzneimittelwechselwirkungen informiert, die unter der Behandlung mit CERDELGA® auftreten können und ihn darauf hingewiesen, dass er alle Ärzte und medizinischen Fachkräfte (z.B. Apotheker) über seine derzeitige Medikation und Therapie in Kenntnis setzen muss.
- Sie haben den Patienten über die Risiken der Selbstmedikation und des Konsums von Grapefruit-Produkten aufgeklärt.
- Sie haben dem Patienten seine *Therapie-Informationskarte* ausgehändigt und ihn über dessen Funktion aufgeklärt (d. h. Sie haben erläutert, dass es wichtig ist, die Therapie-Informationskarte allen Ärzten und medizinischen Fachkräften vorzulegen).

MONITORING-CHECKLISTE WÄHREND DER THERAPIE

3. Gesundheitszustand

- Fragen Sie in der Verlaufsanamnese gezielt nach jeglichen Veränderungen des Gesundheitszustandes, nach der Einnahme neuer Arzneimittel seit dem letzten Arztbesuch (einschließlich frei verkäuflicher und pflanzlicher Präparate) und nach dem Konsum von Grapefruit-Produkten.
- Überprüfen Sie die Verlaufsanamnese auf mögliche Nebenwirkungen (für eine Auflistung der Nebenwirkungen lesen Sie bitte die Fachinformation).

4. Patienteninformation

- Überprüfen Sie, ob der Patient die *Therapie-Informationskarte* ordnungsgemäß verwendet.
- Erinnern Sie den Patienten an die Risiken der Selbstmedikation und des Konsums von Grapefruit-Produkten.

2 Bestimmung des Metabolisierungsstatus von CYP2D6

CERDELGA® darf nur bei Patienten angewendet werden, bei denen basierend auf der Genotypisierung der Phänotyp eines langsamen (PM), intermediären (IM) oder schnellen (EM) Metabolisierers in Bezug auf CYP2D6 ermittelt wurde. **Vor** Einleitung der Behandlung mit CERDELGA® ist der CYP2D6-Metabolisierungsphänotyp des Patienten zu bestimmen.

Die Genotypisierung zur Bestimmung des CYP2D6-Phänotyps des Patienten muss mit Hilfe eines anerkannten genetischen Labortests erfolgen, der in der Lage ist, eine spezielle Gruppe von CYP2D6-Allelen mit adäquater Genauigkeit, Sensitivität und Spezifität zu detektieren und der damit eine konsistente Bestimmung des CYP2D6-Metabolisierungsstatus gewährleistet. Es stehen mehrere geeignete kommerzielle Tests zur Verfügung.

Weitere Informationen über akkreditierte Labore erhalten Sie bei sanofi-aventis GmbH unter: +43 180 185 0; E-Mail: service.at@sanofi.com.

3 Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Meldungen eines Verdachts auf Nebenwirkungen sind für die laufende Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses aller Arzneimittel von Bedeutung. Melden Sie bitte jeden Verdacht auf Nebenwirkungen über das nationale Meldesystem an das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at>

oder direkt an den Zulassungsinhaber. Nutzen Sie dafür bitte das der Mappe beiliegende Formular (Annexe 3).

Anhänge zum Leitfaden für Ärzte

- Annexe 1: *Therapie-Informationskarte*
- Annexe 2: Fachinformation
- Annexe 3: Formular für die Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen

