

**sanofi**



Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauftragt und mit dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Gesundheitsberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Eliglustat kennen und berücksichtigen.

## **Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärzte**

**Cerdelga (Eliglustat)**

**Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Cerdelga**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige der Gesundheitsberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden (siehe letzte Seite).

Die in diesem Schulungsmaterial gewählte männliche Form (z. B. Arzt, Patient) bezieht sich immer zugleich auf weibliche, männliche und diverse Personen. Auf eine Mehrfachbezeichnung wird in der Regel zugunsten einer besseren Lesbarkeit verzichtet.

Eliglustat 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. Eliglustat ist auch für Kinder und Jugendliche mit GD1 bestimmt, im Alter von 6 Jahren und älter mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, die mit einer Enzymersatztherapie (*enzyme replacement therapy*, ERT) stabilisiert und CYP2D6 PMs, IMs oder EMs sind.

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

#### **Der Leitfaden umfasst:**

##### **1. Informationen zur Cytochrom P450-2D6 (CYP2D6)-Genotypisierung**

##### **2. Checkliste der notwendigen Maßnahmen, die vor und während der Therapie durchzuführen sind**

##### **3. Informationen zur Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen**

Außerdem wurde eine **Patientenkarte** erstellt, die den Patienten/Betreuern zu Beginn der Behandlung mit Eliglustat auszuhändigen ist. Im Bedarfsfall können weitere Exemplare der Patientenkarte bei Sanofi Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Sanofi] angefordert werden (*MedInfo Tel. +43 (0)1 80185-2244 oder E-Mail: medinfo.de@sanofi.com*). Diese Patientenkarte dient Ärzten bzw. medizinischen Fachkräften, die mit Eliglustat behandelte Patienten betreuen, als Information über mögliche Arzneimittelinteraktionen, 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 Patientenkarte bei sich zu tragen und allen Ärzten bzw. medizinischen Fachkräften (z.B. Apothekern) vorzulegen, die zusätzliche Arzneimittel verordnen oder abgeben könnten. Die Patientenkarte enthält darüber hinaus Informationen, die dem Patienten/Betreuer als Merkhilfe dienen, sich an die Risiken der Selbstmedikation und des Konsums von Grapefruit-Produkten zu erinnern. Ein Exemplar der Patientenkarte liegt diesem Leitfaden bei.

Weitere Informationen zu Eliglustat entnehmen Sie bitte der Fachinformation oder kontaktieren Sie Sanofi Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Sanofi] unter: *MedInfo Tel. +43 (0)1 80185-2244 oder E-Mail: medinfo.de@sanofi.com*.

## **1. Bestimmung des Metabolisierungsstatus von CYP2D6**

Eliglustat wird hauptsächlich über Cytochrom P450 Subtyp 2D6 (CYP2D6) metabolisiert. Die Konzentrationen zum Erzielen einer therapeutischen Wirkung und damit die empfohlene Dosierung von Eliglustat sind abhängig vom CYP2D6-Metabolisierungstyp. Um das Risiko einer Über- bzw. Unterdosierung sowie möglicher Arzneimittelinteraktionen zu vermeiden, muss **vor Einleitung der Behandlung** mit Eliglustat der CYP2D6-Metabolisierungsphänotyp des Patienten bestimmt werden. Beispielsweise sind bei erheblich erhöhten Plasmaspiegeln geringfügige EKG-Veränderungen möglich. Bei unzureichenden Wirkspiegeln (etwa bei ultraschnellen Metabolisierern, URM) muss mit einem Ausbleiben der gewünschten Wirkung gerechnet werden. Daher darf Eliglustat 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.

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 Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Sanofi]: *MedInfo Tel. +43 (0)1 80185-2244 oder E-Mail: medinfo.de@sanofi.com*.

## 2. Checkliste

1. Vor Einleitung der Therapie ist zu prüfen, ob Eliglustat bei dem Patienten eine geeignete Behandlung darstellt.
2. Die Eignung des Patienten für die Einleitung der Eliglustat-Therapie wird mit den folgenden vier Punkten bestätigt:
  - Erwachsener Patient mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) oder pädiatrischer Patient (im Alter von 6 bis < 18 Jahren) mit GD1, mit einem Körpergewicht von mindestens 15 kg, der mit einer Enzymersatztherapie (*enzyme replacement therapy*, ERT) stabilisiert ist und eine Kapsel im Ganzen schlucken kann.
  - Bestimmung der Leber- und Nierenfunktion
  - Bestimmung des Cytochrom P450-2D6 (CYP2D6) Metabolisierungsstatus:
    - langsamer Metabolisierer (*poor metabolizer*, PM)
    - intermediärer Metabolisierer (*intermediate metabolizer*, IM)
    - schneller Metabolisierer (*extensive metabolizer*, EM)
  - Berücksichtigung von Arzneimittelinteraktionen, sowie möglicher Leber- und Nierenfunktionsstörungen

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)
<b>Standarddosierung für Erwachsene</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>einmal</b> täglich
<b>Standarddosierung für Kinder im Alter von 6 bis &lt; 18 Jahren mit einem Körpergewicht von</b>	<b>≥ 50 kg</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>einmal</b> täglich
	<b>25 bis &lt; 50 kg</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich	42 mg <b>einmal</b> täglich
	<b>15 bis &lt; 25 kg</b>	42 mg <b>zweimal</b> täglich	21 mg <b>einmal</b> täglich
<b>Gleichzeitige Anwendung von CYP2D6- und/oder CYP3A-Inhibitoren, die die Plasmakonzentration von Eliglustat steigern:</b>			
<b>Starke oder mäßig starke CYP2D6-Inhibitoren UND starke oder mäßig starke CYP3A-Inhibitoren</b>	<b>kontraindiziert</b>	<b>kontraindiziert</b>	Siehe unten für starke oder mäßig starke CYP3A-Inhibitoren
<b>Starke CYP2D6-Inhibitoren</b>	<b>Einmal</b> tägliche Dosis	<b>Einmal</b> tägliche Dosis	<b>Einmal</b> tägliche Dosis
<b>Mäßig starke CYP2D6-Inhibitoren</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>Einmal</b> tägliche Dosis
<b>Starke CYP3A-Inhibitoren</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>Kontraindiziert</b>
<b>Mäßig starke CYP3A-Inhibitoren</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Schwache CYP3A-Inhibitoren</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis	<b>Einmal</b> tägliche Dosis <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>
<b>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.</b>			
<b>Gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren, die die Plasmakonzentration von Eliglustat senken:</b>			
<b>Starke CYP3A-Induktoren</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, deren Konzentration durch Eliglustat gesteigert werden kann:</b>			
<b>P-gp-Substrate</b>	Bei Arzneimitteln, die P-gp-Substrate sind, werden möglicherweise niedrigere Dosen erforderlich.		
<b>CYP2D6-Substrate</b>	Bei Arzneimitteln, die CYP2D6-Substrate sind, werden möglicherweise niedrigere Dosen erforderlich.		

Patienten mit Leberfunktionsstörungen	Schneller Metabolisierer (EM)	Intermediärer Metabolisierer (IM)	Langsamer Metabolisierer (PM)
<b>Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A)</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) UND Anwendung eines schwachen CYP2D6-Inhibitors ODER eines CYP3A-Inhibitors</b>	<b>Einmal</b> tägliche Dosis	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) UND Anwendung eines starken oder mäßig starken CYP2D6-Inhibitors</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Mäßige Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B)</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Mäßige Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B) UND Anwendung eines starken oder mäßig starken CYP2D6-Inhibitors</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C)</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
Patienten mit Nierenfunktionsstörung	Schneller Metabolisierer (EM)	Intermediärer Metabolisierer (IM)	Langsamer Metabolisierer (PM)
<b>Leichte, mäßige oder schwere Nierenfunktionsstörung</b>	<b>Zweimal</b> tägliche Dosis	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
<b>Terminale Niereninsuffizienz (TNI)</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>

### Patienteninformation vor der Therapie

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

### Monitoring während der Therapie

- 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. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind die zu erwartenden Nebenwirkungen von leichter Natur (beispielsweise Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen, Blähungen, Arthralgie und Ermüdung). Bei Überdosierung können Schwindelgefühle, Gleichgewichtsstörungen, Hypotonie, Bradykardie, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Bei Hinweisen auf Arzneimittelinteraktionen (z.B. verursacht durch die versehentliche Einnahme kontraindizierter Wirkstoffe, die möglicherweise einen erhöhten Eliglustat-Plasmaspiegel und damit ggf. geringfügige EKG-Veränderungen zur Folge haben kann) oder Überdosierung sollte der Patient ärztlich überwacht und symptomatisch behandelt werden.
- Erinnern Sie den Patienten/Betreuer, die Patientenkarte ständig mit sich zu führen und bei Ärzten und medizinischen Fachkräften vorzulegen.
- Erinnern Sie den Patienten an die Risiken der Selbstmedikation (und den damit möglicherweise verbundenen Einfluss auf die Wirkspiegel von Eliglustat und ggf. der Komedikation) und des Konsums von Grapefruit-Produkten, da Inhaltsstoffe von Grapefruits mit dem Cytochrom P450 System interagieren können

### Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,  
Traisengasse 5,  
1200 Wien, Österreich  
Fax: +43 (0) 50555 36207  
<https://www.basg.gv.at>

oder dem pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.



Alle Schulungsmaterialien zu Eliglustat (Leitfaden für Ärzte, Patientenkarte) stehen Ihnen online unter [surl.sanofi.com](http://surl.sanofi.com) oder durch Scannen des QR-Codes zum Download zur Verfügung.



Die Fachinformation sind auch online über [sanofimedicalinformation.com](http://sanofimedicalinformation.com) verfügbar.

Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:  
Sanofi-Aventis GmbH  
Turm A, 29. OG  
Wienerbergstraße 11  
1100 Wien

Stand März 2025 | 349269

**sanofi**

