



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 Alglucosidase alfa kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken (Informationen zum Service zur Immunüberwachung) – Angehörige der Gesundheitsberufe

Myozyme (Alglucosidase alfa)

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Myozyme.

Inhaltsverzeichnis

1. Inhalte und Ziele	3
2. Immunologische Untersuchungen und Probenentnahme	3
3. Allgemeine Übersicht zum Prozess des Immunüberwachungsprogrammes	5
4. Pompe-Register	6
5. Übersicht der Hauptansprechpartner	6

1. Inhalte und Ziele

Bei der Verabreichung von Alglucosidase alfa kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die immunvermittelt sein können. Um behandelnde Ärzte über die Möglichkeiten der immunologischen Testungen (Service zur Immunüberwachung) zu informieren, wurde dieser Leitfaden erstellt.

Darüber hinaus enthält dieses Dokument Informationen zum Pompe-Register.

Die Arbeitsabläufe, die in diesem Dokument dargestellt werden, dienen als allgemeiner Leitfaden vorbehaltlich der lokalen medizinischen Praxis sowie den nationalen Regeln und Vorschriften.

2. Immunologische Untersuchungen und Probenentnahme

Die überwiegende Mehrheit der mit Alglucosidase alfa behandelten Patienten bildet innerhalb der ersten 3 Monate Antikörper gegen Alglucosidase alfa. Dabei handelt es sich überwiegend um IgG-, in seltenen Fällen ferner um IgE-Antikörper. Auch neutralisierende Antikörper wurden gefunden.

Um den Zusammenhang zwischen Antikörperbildung und Überempfindlichkeitsreaktionen bzw. nachlassender Wirksamkeit zu evaluieren, wurde ein Immunüberwachungsprogramm eingeführt. Dies ist Teil der behördlich auferlegten Sicherheitsüberwachung nach Markteinführung von Alglucosidase alfa. Der Service zur Immunüberwachung ist kostenlos.

Es wird empfohlen:

- Eine Serumproben-Entnahme vor der ersten Infusion (Ausgangswert)
- Die regelmäßige Überwachung der Patienten auf IgG-Antikörper abhängig vom vorliegenden Phänotyp
 - Bei IOPD-Patienten wird während des ersten Behandlungsjahres eine regelmäßige Überwachung (Beispiel: alle 3 Monate) und eine anschließende Überwachung in Abhängigkeit von den klinischen Ergebnissen und der Höhe der Antikörpertiter empfohlen.
 - Bei LOPD-Patienten sollte die Antikörperbildung innerhalb von 6 Monaten beurteilt werden und eine anschließende Überwachung erfolgen, wenn dies aufgrund von Sicherheits- und Wirksamkeitsaspekten klinisch gerechtfertigt ist.
- Bei Verdacht auf eine nachlassende Wirksamkeit trotz fortgesetzter Alglucosidase alfa-Therapie, eine Enzym- und Aufnahmehemmung (Neutralisierende Antikörper) zu testen
- Bei mittelschweren bis schweren oder wiederkehrenden infusionsbedingten Reaktionen, welche auf Überempfindlichkeitsreaktionen hinweisen, Proben für die Untersuchung von IgG und IgE Antikörpern, Komplementaktivierung und Tryptase zu entnehmen.

Der Zeitpunkt der Probenentnahme ist schematisch in Abbildung 1 gezeigt. Das benötigte Mindestvolumen für diese Tests beträgt jeweils 1 ml.

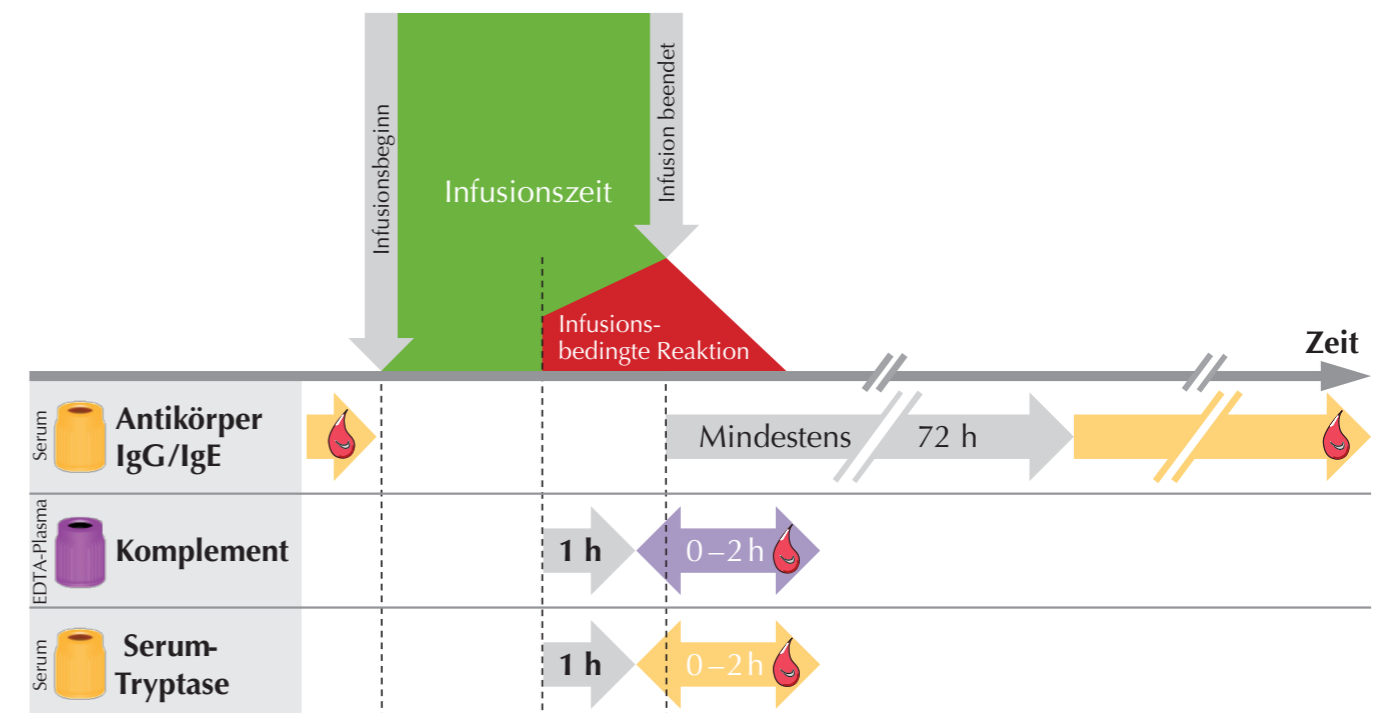


Abbildung 1 Schematische Darstellung der Probenentnahme bei unerwünschten Ereignissen bzw. Routinebestimmung. Serumproben für die Bestimmung von Antikörpern (Routine-IgG sowie bei unerwünschten Ereignissen IgG, IgE und neutralisierende Antikörper) können vor der Infusion (typischerweise im Rahmen der Routine-IgG-Bestimmung) oder mindestens 72 Stunden nach deren Ende entnommen werden. Bei einer infusionsbedingten Reaktion kann zusätzlich 1 bis 3 Stunden nach Beginn der Reaktion

EDTA-Blutplasma (Probe nach Entnahme umgehend in Eiswasser kühlen) für die Komplement- und Serum für die Serumtryptase-Bestimmung entnommen werden. Die Farben symbolisieren die übliche Farbkodierung der verwendeten Entnahmesysteme. Für die Blutentnahme können Sie die üblichen, in Ihrem Labor vorhandenen Entnahmebehälter nutzen.

Wichtig! Dokumentieren Sie stets Uhrzeit und Datum der Probenentnahme sowie ggf. entsprechend Datum/Uhrzeit von Beginn/Ende der jeweiligen Alglucosidase alfa-Infusion bzw. auch Datum/Uhrzeit des Beginns der Infusionsreaktion. Diese Angaben benötigen Sie auch für die Testanforderung.

Tabelle 1 Testungen im Rahmen des Immunüberwachungsprogramms bei Therapie mit Alglucosidase alfa.

Immunologische Untersuchung	Test	Probentyp	Mindest-Probenvolumen	Probenlagerung	Probenstabilität
IgG Antikörper*	Alglucosidase alfa IgG Antikörper	Serum	1 ml	vorzugsweise: ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
Neutralisierende Antikörper bei unerwünschten Ereignissen (z. B. Verdacht auf Wirkverlust)**	Alglucosidase alfa neutralisierende Antikörper	Serum	1 ml	vorzugsweise: ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
Verdacht auf Überempfindlichkeitsreaktion	Alglucosidase alfa IgE Antikörper	Serum	1 ml	≤ -20	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
	Komplement-Aktivierung	Plasma (EDTA)	1 ml	vorzugsweise: ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	1 Monat; Probe darf nicht auftauen
	Serum-Tryptase	Serum	1 ml	vorzugsweise: ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage

Bitte entnehmen Sie die Entnahmezeitpunkte der Blutproben Abbildung 1.

* Ausgangswert vor der ersten Infusion, danach abhängig vom klinischen Phänotyp.

** Die Testung von neutralisierenden Antikörpern bei Auftreten unerwünschter Ereignisse ist zur Charakterisierung einer positiven IgG-Antikörper-Antwort vorgesehen. Es wird daher immer ein Arzneimittel-spezifischer IgG-Antikörpertest vor dem Test auf neutralisierende Antikörper durchgeführt.

Im Folgenden sind Testungen aufgeführt, die zusätzlich durchgeführt werden können, aber nicht im Rahmen des Immunüberwachungsprogramms abgedeckt sind:

Zirkulierende Immunkomplexe bei Reaktionen, die auf systemische, immunvermittelte Reaktionen hinweisen.

Prick-Test der Haut bei einer Infusionsreaktion, die auf eine IgE-vermittelte Reaktion mit anhaltenden Symptomen schließen lässt (z. B. Bronchospasmus, Hypotonie u./o. Urtikaria) oder zur Bestätigung von IgE-Ergebnissen.

CRIM-Testung ist unter Umständen bei infantilem M. Pompe indiziert. Sollten Sie hierzu Unterstützung benötigen können Sie sich per E-Mail auf Englisch an die Kollegen von Sanofi B. V. wenden (EUMedicalservices@sanofi.com).

3. Allgemeine Übersicht zum Prozess des Immunüberwachungsprogrammes

Der Prozess des Immunüberwachungsprogrammes wird in diesem Abschnitt genau beschrieben.

- Bitte wenden Sie sich für die Anmeldung zu diesem Service per E-Mail (in englischer Sprache) an EUMedicalServices@sanofi.com. Fordern Sie dort das Formular zur Bereitstellung spezieller diagnostischer Tests durch Sanofi an (Dokumententname: „Provision of Specialty Diagnostic testing Services by Sanofi“) und senden Sie dieses unterzeichnet zurück an EUMedicalServices@sanofi.com. Dieser erste Schritt zur Anmeldung ist nur einmalig für Sie erforderlich, auch wenn Sie das Programm für mehrere Patienten nutzen möchten.
- Nach Erhalt der Anmeldungsbestätigung melden Sie sich bei LabCorp an, damit für Sie ein Account/ein Zugangskonto erstellt wird. Fordern Sie hierzu per E-Mail an RareDiseaseProgram@LabCorp.com (in deutscher oder englischer Sprache) das Formular zum Anlegen eines Zugangskontos/Account („Account setup form“) an und senden Sie dieses ausgefüllt wieder an RareDiseaseProgram@LabCorp.com per E-Mail zurück. Die Einrichtung des Zugangskontos/Account kann einige Tage in Anspruch nehmen.
- Nach Einrichtung Ihres Zugangskontos/Account erhalten Sie von LabCorp weiterführende Informationen und Unterlagen zur Durchführung der Testungen (z. B. Informationen zur Probenentnahme, Laboranforderungsbogen inklusive Einwilligungserklärung für den Patienten, Informationen zum Versand der Proben). Füllen Sie diese aus und holen Sie das Einverständnis Ihres Patienten ein.
- Entnehmen und versenden Sie die Proben an LabCorp.
- Nach Durchführung der Testungen bei LabCorp erhalten Sie die Befunde Ihrer Patienten online über das angelegte persönliche Zugangskonto/Account.

Für die weitere Bestellung von sowie Fragen zu Testunterlagen und -materialien wenden Sie sich immer direkt an LabCorp (E-Mail: RareDiseaseProgram@LabCorp.com; Fax: +1-855-224-0889). Sie können die Anfrage in deutscher oder englischer Sprache formulieren.

Bitte übermitteln Sie im Falle einer Nebenwirkungsmeldung die zugehörigen Testergebnisse, wenn diese mit der Nebenwirkung im Zusammenhang stehen bzw. diese bestätigen (z. B. bei Überempfindlichkeitsreaktionen).

Bitte stellen Sie sicher, dass auch bei der Anwendung des Arzneimittels in der Heiminfusion eine entsprechende Immunüberwachung stattfindet.

4. Pompe-Register

Ihnen als betreuender Arzt wird nahegelegt, Pompe-Patienten – unabhängig davon, ob und wie sie behandelt werden – mit deren Einwilligung unter <http://www.registrynxt.com> im globalen Pompe-Register zu registrieren. Dort werden die Patientendaten, einschließlich Daten zu Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen, anonym gesammelt. Das Ziel dieses „Pompe-Registers“ ist das Wissen über Morbus Pompe zu erweitern sowie das Monitoring der Patienten und ihr Ansprechen auf die Enzyersatztherapie über die Zeit zu dokumentieren, um letztendlich die klinischen Ergebnisse von Pompe-Patienten weiter zu verbessern.

Sollte Ihr Pompe-Patient von einem spezialisierten Zentrum, welches die Daten des Patienten in das Register einpflegt, mitbetreut werden, sollten Sie lokal erhobene Befunde an dieses zur Eingabe weiterleiten.

Wenn Sie aus Datenschutzgründen die Angaben zu den **Initialen** und/oder dem **Geburtsdatum** ändern möchten, stellen Sie bitte sicher, dass diese Daten **für das Register** und auch für alle **Bestimmungen im Rahmen des Immunüberwachungsprogramms** identisch sind. Beim Geburtsdatum sollte zumindest das Geburtsjahr mit dem tatsächlichen übereinstimmen (z. B. 12.05.2005 zu 01.01.2005)

Weitere Informationen über das globale Pompe-Register erhalten Sie unter <http://www.registrynxt.com>.

5. Übersicht der Hauptansprechpartner

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 (BASG)
AGES Medizinmarktaufsicht
Traisengasse 5
A-1200 Wien

Tel.: 050 555-36111

Tel.: +43 (0)50 555-36111

Website: <http://www.basg.gv.at>

oder dem pharmazeutischen Unternehmer (siehe Kontaktdaten unten) anzuzeigen.

Alle Schulungsmaterialien zu Alglucosidase alfa (Leitfaden zum Umgang mit Risiken in Verbindung mit der Verabreichung von Myozyme, dem klinischen Risikomanagement und immunologischen Untersuchungen – Angehörige der Gesundheitsberufe, Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken bei einer Heiminfusion - Angehörige der Gesundheitsberufe, Leitfaden für die sichere Anwendung einer Heiminfusion - Patienten/ggf. Betreuungsperson mit Patienten-Tagebuch) sowie die Fachinformation sind auch online über <https://www.campus.sanofi.at/services/risikomanagementplaene> verfügbar. Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmer (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Immunüberwachungsprogramm unter Alglucosidase alfa-Therapie

Bitte wenden Sie sich für die **Anmeldung** zum Service zur Immunüberwachung per E-Mail (in englischer Sprache) an:

EUMedicalServices@sanofi.com.

Für die **Bestellung** von bzw. bei Fragen zu den Testmaterialien und -unterlagen kontaktieren Sie bitte per E-Mail oder Fax die Kollegen von LabCorp (Sie können Ihre Anfrage in deutscher oder englischer Sprache stellen): RareDiseaseProgram@LabCorp.com
Fax: +1-855-224-0889

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an den pharmazeutischen Unternehmer:

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Tel.: +43 (0) 1 80185-0

