sanofi

behördlich genehmigtes Schulungsmaterial

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauflagt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Avalglucosidase alfa verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen und Möglichkeiten zu immunologischen Untersuchungen kennen und berücksichtigen.

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

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Nexviadyme®

▼ Nexviadyme® (Avalglucosidase alfa)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden [Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Seite 6].

1. Empfehlungen zu immunologischen Testungen

Bei der Verabreichung von Avalglucosidase alfa kann es zu infusionsbedingten Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Diese Reaktionen treten während oder bis wenige Stunden nach der Infusion auf und können, müssen aber nicht immunvermittelt sein. Um behandelnde Ärzte über die Möglichkeiten der immunologischen Testungen (Service zur Immunüberwachung) zu informieren, welche im Rahmen der Zulassung beauflagt wurden, wurde dieser Leitfaden als Teil der offiziellen Schulungsmaterialien erstellt.

Im Rahmen des Sanofi Service zur Immunüberwachung werden von LabCorp die folgenden Testungen angeboten:

- Antikörper: Immunglobulin G (IgG), Immunglobulin E (IgE)
- Neutralisierende (inhibitorische) Antikörper gegen Avalglucosidase alfa
- Serumtryptase
- Aktiviertes Komplement (C3a)

Um den möglichen Zusammenhang zwischen Antikörperbildung und Hypersensitivitätsreaktionen bzw. nachlassender Wirksamkeit zu evaluieren, wird eine entsprechende Immunüberwachung wie folgt empfohlen:

- Bei allen Patienten ist eine Serumproben-Entnahme für die Testung auf IgG-Antikörper vor der ersten Infusion mit Avalglucosidase alfa (Ausgangswert) dringend zu raten.
- Es sollte eine regelmäßige Überwachung der Patienten auf IgG-Antikörper gegen das Arzneimittel (*anti-drug antibody*, ADA) erfolgen (zumindest in den ersten beiden Therapiejahren alle 3 Monate).
- Bei Nicht-Ansprechen auf die Behandlung oder bei Verdacht auf eine nachlassende Wirksamkeit oder Verschlechterung des klinischen Zustands können Patienten auf neutralisierende Antikörper (z. B. Enzym- und Aufnahmehemmung) untersucht werden, bevor die Behandlung mit Avalglucosidase alfa fortgesetzt wird.
- Bei Patienten, die ein Risiko für allergische Reaktionen aufweisen oder bei denen zuvor eine anaphylaktische Reaktion bei der Gabe von Alglucosidase alfa (Myozyme®) auftrat, sollten bei Auftreten von entsprechenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen immunologische Untersuchungen wie IgG, IgE, ADA, Komplementaktivierung und Tryptase in Erwägung gezogen werden.
- Bei Auftreten von mittelschweren bis schweren oder wiederkehrenden infusionsbedingten Reaktionen, die auf eine Hypersensitivitätsreaktionen hinweisen, sollte die Durchführung von immunologischen Untersuchungen in Erwägung gezogen werden.

Näheres zur Anmeldung und zur Logistik des Service zur Immunüberwachung finden Sie auf Seite 4.

Der Zeitpunkt der Probenentnahme ist schematisch in Abbildung 1 gezeigt. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die indizierten immunologischen Testungen.

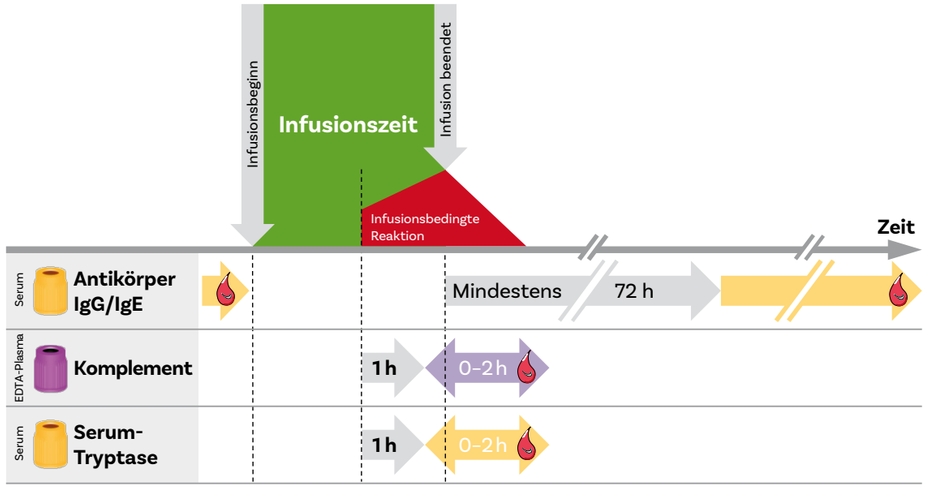


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Probenentnahme bei unerwünschten Ereignissen bzw. Routinebestimmung. Serumproben für die Bestimmung von Antikörpern (Routine-IgG sowie bei unerwünschten Ereignissen IgG, IgE und neutralisierende Antikörper) können vor der Infusion (typischerweise im Rahmen der 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. Diese Testungen werden ggf. auch von Ihrem Routinelabor angeboten. Die Farben symbolisieren die übliche Farbkodierung der verwendeten Entnahmesysteme. Für die Blutentnahme können Sie die üblichen, in Ihrem Labor vorhandenen Entnahmebehälter nutzen.

Tabelle 1: Testungen im Rahmen der Immunüberwachung bei Therapie mit Avalglucosidase alfa.

Indikation	Test	Frequenz	Probentyp, Mindest-volumen	Probenlagerung	Probenstabilität
Ausgangswert & regelmäßige Überwachung	IgG	Routine	Serum 1 ml	**vorzugsweise:** ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
Nicht-Ansprechen oder nachlassende Wirksamkeit	IgG/ neutralisierende Antikörper*	Nach Bedarf	Serum 1 ml	**vorzugsweise:** ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
Mittelschwere bis schwere oder wiederkehrende infusionsbedingte Reaktionen (Verdacht auf Hypersensitivitäts- oder anaphylaktische Reaktionen)	IgG/IgE Antikörper	Nach Bedarf	Serum 1 ml	≤ -20 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
	Serumtryptase	Nach Bedarf	Serum 1 ml	**vorzugsweise:** ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	bei -20 °C: 24 Monate; bei 2-8 °C: 14 Tage
	Komplement-aktivierung: C3a	Nach Bedarf	Plasma (EDTA) 1 ml	**vorzugsweise:** ≤ -20 °C; akzeptabel: 2 °C bis 8 °C	1 Monat; Probe darf nicht auftauen

Bitte entnehmen Sie die Entnahmezeitpunkte der Blutproben der Abbildung 1.
* Die Testung von neutralisierenden Antikörpern bei Auftreten unerwünschter Ereignisse ist zur Charakterisierung einer positiven IgG-Antikörper-Antwort vorgesehen. Es wird daher immer ein arzneimittelspezifischer IgG-Antikörper-Test vor dem Test auf neutralisierende Antikörper durchgeführt.

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

2. Allgemeine Übersicht zum Prozess der Immunüberwachung

Bitte wenden Sie sich **im ersten Schritt** 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 (Dokumentenname: „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 im **zweiten Schritt** 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.

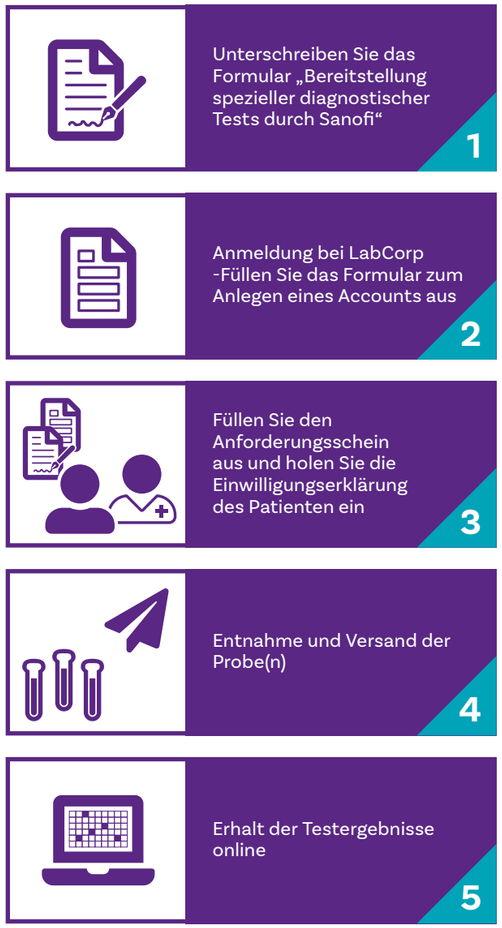
Im dritten Schritt nach Einrichtung Ihres Zugangskontos/ Account erhalten Sie von LabCorp weiterführende Informationen und Unterlagen zur Durchführung der Testungen (z.B. Informationen zur Probenentnahme, Laboranforderungsbogen inklusive Einwilligungserklärung für den Patienten, Informationen zum Versand der Proben). Füllen Sie diese aus und holen Sie das Einverständnis Ihres Patienten ein.

Im vierten Schritt entnehmen und versenden Sie die Proben an LabCorp.

Im fünften Schritt 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.

Die einzelnen Schritte zur Bereitstellung des Service zur Immunüberwachung sind nochmals in der Abbildung 2 dargestellt.



Schritt 1:
Einmalige Anmeldung zum Service der Immunüberwachung per E-Mail über EUMedicalServices@sanofi.com

Schritt 2:
Anmeldung bei LabCorp und Anlegen eines persönlichen Zugangskontos/Account über RareDiseaseProgram@LabCorp.com

Schritt 3:
Ausfüllen aller notwendigen Unterlagen, die von LabCorp zur Verfügung gestellt werden.

Schritt 4:
Entnahme und Versand der Proben an LabCorp

Schritt 5:
Erhalt der Befunde online über das angelegte persönliche Zugangskonto/Account.

Abbildung 2: Die Abbildung beschreibt den Prozess des Immunüberwachungsprogramms für die Routine-Testung von Antikörpern wie auch für die Testungen, die nach Auftreten einer unerwünschten Arzneimittelwirkung durchgeführt werden sollten.

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

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

3. Übersicht der Hauptansprechpartner

Immunüberwachung unter Avalglucosidase-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):

E-Mail: RareDiseaseProgram@LabCorp.com
Fax: +1-855-224-0889

Medizinische Anfragen zu Morbus Pompe oder Avalglucosidase alfa:

Für fachliche Fragen zu Morbus Pompe oder Avalglucosidase alfa kontaktieren Sie bitte Sanofi Medical Information:

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com
Tel.: 0800 04 36 996 (gebührenfrei)

Meldung von Nebenwirkungen und/oder Schwangerschaft unter Avalglucosidase-alfa-Therapie

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM]
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
http://www.bfarm.de

anzuzeigen. Sie können für die Meldung auch Sanofi Medical Information kontaktieren:

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com
Tel.: 0800 04 36 996 (gebührenfrei)

Notizen

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Avalglucosidase alfa und auf der Webseite des Zulassungsinhabers:
https://mein.sanofi.de/produkte/Nexviadyme

Version 1.0 (Stand: Dezember 2021)

344814