



▼ 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 letzter Abschnitt.

Leitfaden für Ärzte

Dieser Leitfaden zur Anwendung von Cerdelga® wurde als Teil der Zulassungsunterlagen erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden diese sicherheitsrelevanten Informationen erstellt, um das Risiko des Auftretens von bedeutsamen Wechselwirkungen von Cerdelga® mit anderen Arzneimitteln/pflanzlichen Präparaten zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Eliglustat zu erhöhen.

Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Eliglustat verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Cerdelga® ist für die Langzeitbehandlung erwachsener Patienten mit Morbus Gaucher Typ 1 (GD1) indiziert. **Es ist nicht für die Verwendung** bei Patienten mit Morbus Gaucher Typ 2 oder 3 vorgesehen.

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. 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 ein **Therapiepass** erstellt, der den Patienten zu Beginn der Behandlung mit Cerdelga® auszuhändigen ist. Im Bedarfsfall können weitere Exemplare des Therapiepasses bei Genzyme Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Genzyme] angefordert werden (*MedInfo Tel. 0800-0436996 (kostenfrei); E-Mail: medinfo.de@sanofi.com*).

Dieser Therapiepass dient Ärzten bzw. medizinischen Fachkräften, die mit Cerdelga® 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, diesen Therapiepass stets bei sich zu tragen und allen Ärzten bzw. medizinischen Fachkräften (z.B. Apothekern) vorzulegen, die zusätzliche Arzneimittel verordnen oder abgeben könnten. Der Therapiepass 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 des Therapiepasses liegt diesem Leitfaden in der Mappe bei.

Weitere Informationen zu Cerdelga® entnehmen Sie bitte der Fachinformation (in der Mappe beiliegend) oder kontaktieren Sie Genzyme unter:
MedInfo Tel. 0800-0436996 (kostenfrei); E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

1) Bestimmung des Metabolisierungsstatus von CYP2D6

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

MedInfo Tel. 0800-0436996 (kostenfrei); E-Mail: medinfo.de@sanofi.com.

2) Checkliste

- Erwachsener Patient mit Morbus Gaucher Typ 1
- Cytochrom P450-2D6 (CYP2D6) Metabolisierungsstatus:
langsamer, intermediärer oder schneller Metabolisierer
- Arzneimittelinteraktionen**
Vor Einleitung der Therapie ist zu prüfen, ob Cerdelga®
bei dem Patienten eine geeignete Behandlung darstellt.

Mögliche Interaktionen von Eliglustat mit Inhibitoren von Cytochrom P450		Schneller Metabolisierer (EM)	Intermediärer Metabolisierer (IM)	Langsamer Metabolisierer (PM)
CYP2D6-Inhibitoren	zusätzlich starker CYP2D6-Inhibitor	Dosierung von 1 x 84 mg täglich in Erwägung ziehen		keine Einschränkung
	zusätzlich mäßig starker CYP2D6-Inhibitor	Vorsicht geboten		keine Einschränkung
CYP3A-Inhibitoren	zusätzlich starker CYP3A-Inhibitor	Vorsicht geboten		<u>kontraindiziert</u>
	zusätzlich mäßig starker CYP3A-Inhibitor	Vorsicht geboten		nicht empfohlen
	zusätzlich schwacher CYP3A-Inhibitor	keine Einschränkung		Vorsicht geboten
CYP2D6- + CYP3A-Inhibitoren	zusätzlich mäßig starker oder starker CYP2D6-Inhibitor in Kombination mit mäßig starkem oder starkem CYP3A-Inhibitor	<u>kontraindiziert</u>		<u>kontraindiziert</u>

Weitere Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bei einem Patienten, der in Bezug auf CYP2D6 ein langsamer (PM), intermediärer (IM) oder schneller (EM) Metabolisierer ist und mit einem starken CYP3A-**Induktor** behandelt wird, wird die Gabe von Cerdelga® nicht empfohlen, da starke CYP3A-Induktoren die Eliglustat-Plasmakonzentration verringern und damit die therapeutische Wirkung von Cerdelga® vermindern.
- Bei einem Patienten, der mit Substraten des P-Glykoprotein (P-gp)-Transporters oder CYP2D6-Substraten behandelt wird, muss die Dosis dieser Arzneimittel möglicherweise verringert werden.

Patienteninformation vor der Therapie

- Sie haben den Patienten über die Arzneimittelinteraktionen informiert, die unter der Behandlung mit Cerdelga® 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 über die Risiken der Selbstmedikation und des Konsums von Grapefruit-Produkten aufgeklärt.
- Sie haben dem Patienten seinen Therapiepass ausgehändigt und ihn über dessen Funktion aufgeklärt (d. h., Sie haben erläutert, dass es wichtig ist, den Therapiepass allen Ärzten und medizinischen Fachkräften vorzulegen).

2) Checkliste

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, den Therapiepass 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.

3) Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen

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 oder direkt an den Zulassungsinhaber. Nutzen Sie dafür bitte das der Mappe beiliegende Formular.

Anhänge zum Leitfaden für Ärzte

- **Therapiepass**
- **Fachinformation**
- **Formulare für die Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen**



Genzyme GmbH
Siemensstraße 5b
D-63263 Neu-Isenburg
Telefon 06102 / 3674 762
www.genzyme.de

SANOFI GENZYME 

XXXXXXXXXXXX