

Wichtige Informationen für medizinisches Fachpersonal zur sicheren Anwendung von PALYNZIQ®▼ (pegvaliase)



▼ *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.*

Dieses Material ist verpflichtender Teil der Zulassung von PALYNZIQ® und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schweren Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von PALYNZIQ® zu erhöhen. Mit diesem Informationsmaterial soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die PALYNZIQ® verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich akute systemische Überempfindlichkeitsreaktionen können zu jedem Zeitpunkt der Behandlung mit PALYNZIQ® auftreten. Bitte lesen Sie die folgenden Informationen sorgfältig durch, bevor Sie Ihrem Patienten PALYNZIQ® verschreiben und beachten Sie die weiterführenden Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Bitte händigen Sie allen Patienten die *Wichtigen Informationen für Patienten und geschulte Beobachter zur sicheren Anwendung von PALYNZIQ®, den Patientenausweis für PALYNZIQ® und die Packungsbeilage* aus.

Anwendungsgebiet

PALYNZIQ® wird angewendet zur Behandlung von Patienten mit Phenylketonurie (PKU) ab 16 Jahren, bei denen die Phenylalaninspiegel im Blut trotz vorheriger Behandlung mit verfügbaren Therapieoptionen nur unzureichend kontrolliert sind (Phenylalaninspiegel im Blut > 600 µmol/l).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von PALYNZIQ® bei Kindern und Jugendlichen von Geburt bis zu einem Alter von 16 Jahren ist nicht erwiesen.

Akute systemische Überempfindlichkeit

Bei Patienten, die mit PALYNZIQ® behandelt wurden, sind Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich akute systemische Überempfindlichkeitsreaktionen, Angioödem und Serumkrankheit berichtet worden. Diese Reaktionen können zu jedem Zeitpunkt der Behandlung auftreten. PALYNZIQ® kann außerdem die Überempfindlichkeit gegenüber anderen PEGylierten Arzneimitteln zur Injektion verstärken.

Akute systemische Überempfindlichkeitsreaktionen wurden definiert als akutes Einsetzen von Haut- und/oder Schleimhautmanifestationen (wie Angioödem, Exanthem, Urtikaria, Pruritus) sowie mindestens entweder respiratorische Beeinträchtigung (wie Dyspneu, Giemen, Engegefühl in der Brust) oder Blutdruckabfall (oder Symptome einer Endorgandysfunktion).

Prävention einer akuten systemischen Überempfindlichkeit

1. Prämedikation

- In der Einleitungs- und der Titrationsphase ist vor jeder Dosisgabe eine Prämedikation erforderlich
- Zur Prämedikation sollten die Patienten einen H₁-Antagonisten, einen H₂-Antagonisten und ein Antipyretikum erhalten
- In der Erhaltungsphase sollte eine Prämedikation bei nachfolgenden Injektionen in Abhängigkeit von der Verträglichkeit von PALYNZIQ® beim jeweiligen Patienten in Erwägung gezogen werden

2. Adrenalin

- Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, sollte ein Adrenalin-Injektionsgerät (Autoinjektor oder Fertigspritze/-pen) verschrieben werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, das Adrenalin-Injektionsgerät während der Behandlung mit PALYNZIQ® jederzeit bei sich zu tragen
- Patienten und geschulten Beobachtern sollte die geeignete Vorgehensweise bei einer Notfallinjektion von Adrenalin und die Notwendigkeit einer sofortigen Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe nach dessen Anwendung erläutert werden
- Bei der Verschreibung von PALYNZIQ® sollten die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Adrenalin berücksichtigt werden. Für vollständige Informationen siehe die Produktinformation von Adrenalin

3. Beobachter

- Zumindest in den ersten 6 Behandlungsmonaten muss bei Selbstinjektion des Patienten (d. h. wenn die Verabreichung nicht unter ärztlicher Aufsicht erfolgt) während und bis mindestens 60 Minuten nach einer Verabreichung ein Beobachter anwesend sein
- Nach 6 monatiger Behandlung mit PALYNZIQ® sollte die Notwendigkeit eines Beobachters überprüft werden
- Ein Beobachter ist eine Person, welche die Anzeichen und Symptome einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion erkennen, einen Notarzt rufen und gegebenenfalls Adrenalin verabreichen kann

4. Erstinjektion

Vor der ersten Dosisgabe von PALYNZIQ® sollten Patient und Beobachter hinsichtlich der folgenden Punkte geschult werden:

- Erkennen der Anzeichen und Symptome einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion und Notwendigkeit des unverzüglichen Rufens eines Notarztes
- Sachgemäße Gabe von Adrenalin mittels Injektionsgerät (Autoinjektor oder Fertigspritze/-pen)

Die erste bzw. ersten Verabreichungen sollten unter ärztlicher Aufsicht erfolgen und die Patienten sind für mindestens 60 Minuten nach der Injektion engmaschig zu überwachen.

5. Fähigkeit zur unabhängigen Selbstinjektion

Der Arzt muss sicherstellen, dass vor einer unabhängigen Selbstinjektion durch den Patienten die folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Der Patient und der geschulte Beobachter sind mit der Anwendung der erforderlichen Prämedikation vertraut
- Eine geeignete Anleitung zur Selbstverabreichung ist zur Verfügung gestellt
- Der Patient/die Betreuungsperson hat die *Wichtigen Informationen für Patienten und geschulte Beobachter zur sicheren Anwendung von PALYNZIQ®*, den *Patientenausweis* und die *Packungsbeilage erhalten*
- Der Patient hat die Fähigkeit zur Selbstinjektion nachgewiesen
- Der Patient/geschulte Beobachter wurde unterrichtet und ist in der Lage, die Anzeichen und Symptome einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion zu erkennen
- Dem Patienten wurde ein Adrenalin-Autoinjektor verschrieben und der Patient/geschulte Beobachter ist über die sachgemäße Anwendung des Autoinjektors, die Notwendigkeit des Rufens eines Notarztes und die Verabreichung von Adrenalin unterrichtet
- Zumindest in den ersten 6 Behandlungsmonaten benötigen die Patienten bis mindestens 60 Minuten nach einer Verabreichung einen Beobachter. Nach den ersten 6 Monaten liegt die Erfordernis eines Beobachters im Ermessen des Arztes. Der geschulte Beobachter muss während und bis mindestens 60 Minuten nach der Verabreichung von PALYNZIQ® anwesend sein. Der geschulte Beobachter muss darüber unterrichtet sein, wie die Anzeichen und Symptome einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion zu erkennen sind, bei einer Reaktion unverzüglich einen Notarzt zu rufen und wie das Adrenalin-Injektionsgerät (Autoinjektor oder Fertigspritze/-pen) angewendet wird

Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen, inklusive akuter systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen

Der Begriff Überempfindlichkeitsreaktion beinhaltet ein breites Spektrum an klinischen Symptomen, wie: akute systemische Überempfindlichkeitsreaktionen; Angioödem (welches sich als ein Symptom einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion oder als unabhängiges Symptom manifestieren kann); Serumkrankheit; Hautausschlag; Dermatitis und Urtikaria.

Materialien zur Risikominderung

Art der Überempfindlichkeitsreaktion	Beschreibung	Zeitpunkt des Auftretens	Einsatz von Adrenalin notwendig ¹ ?	Sofortige medizinische Betreuung?	Auswirkung auf die weitere Behandlung mit PALYNZIQ®
Akute systemische Überempfindlichkeitsreaktion	akutes Einsetzen von Haut- und/oder Schleimhautmanifestationen (wie Angioödem, Exanthem, Urtikaria, Pruritus) sowie mindestens entweder respiratorische Beeinträchtigung (wie Dyspneu, Giemen, Engegefühl in der Brust) oder Blutdruckabfall (oder Symptome einer Endorgandysfunktion)	Diese Reaktionen treten in der Regel innerhalb der ersten Stunde nach der Injektion auf; allerdings wurden Reaktionen auch bis zu 24 Stunden nach der Injektion verzeichnet	Ja	Ja	Im Falle von schweren oder wiederkehrenden milden und/oder moderaten akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen, sollte die Behandlung mit PALYNZIQ® dauerhaft beendet werden.
Schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktion	Diese Kategorie beinhaltet schwere Symptome von anderen Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich systemisch manifestieren, wie z.B. Serumkrankheit	Serumkrankheit trat frühestens nach 10 Tagen und bis zu 232 Tage nach der Ersteinstellung auf PALYNZIQ® auf	Nein	Ja	Im Falle von schweren systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Behandlung mit PALYNZIQ® dauerhaft beendet werden
Andere Überempfindlichkeitsreaktionen	Manifestieren sich mit einer breiten Symptomatik, wie: Hautausschlag, Dermatitis und Urtikaria	Überempfindlichkeitsreaktionen traten frühestens mit der ersten Injektion auf und können zu jedem Zeitpunkt der Behandlung mit PALYNZIQ® auftreten	Nein	Die Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen sollten nach Art und Schwere der Reaktion erfolgen. Dies kann u.a. beinhalten: Dosisanpassung, Behandlungsunterbrechung, Behandlung mit Antihistaminika, Antipyretika und/oder Kortikoiden	Im Ermessen des Behandlers

¹Vor der ersten Dosisgabe von PALYNZIQ®, sollten der Patient und der von ihm benannte geschulte Beobachter auf das Erkennen von Anzeichen und Symptomen einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion geschult werden, einhergehend mit der Notwendigkeit, im Falle einer Reaktion sofortige ärztliche Hilfe einzuholen.

Darüber hinaus muss der Patient sowie der von ihm benannte Beobachter im Umgang und der richtigen Anwendung eines Adrenalin Injektionsgerätes vertraut gemacht werden.

Erneute Behandlung nach einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion

Patienten, bei denen es zu einer schweren Episode einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion kommt oder bei denen eine leicht bis mäßig ausgeprägte akute systemische Überempfindlichkeitsreaktion erneut auftritt, sollten die Behandlung mit PALYNZIQ® dauerhaft abbrechen.

Der verschreibende Arzt sollte Risiken und Nutzen der erneuten Anwendung des Arzneimittels nach Abklingen der ersten leicht bis mäßig ausgeprägten akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion gegeneinander abwägen.

Bei erneuter Anwendung muss die erste Dosis mit Prämedikation unter ärztlicher Aufsicht mit Möglichkeit zur Behandlung akuter systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen verabreicht werden.

Der verschreibende Arzt sollte die Anwendung einer Prämedikation fortsetzen oder dessen erneute Aufnahme erwägen.

Bedeutung des Registers

Zur fortlaufenden Überwachung der Sicherheit von PALYNZIQ® führt BioMarin eine multizentrische Beobachtungsstudie durch, um die Langzeitsicherheit subkutaner Injektionen von PALYNZIQ® in der normalen klinischen Praxis zu beurteilen.

Verschreiber werden gebeten, am Register teilzunehmen und Patienten aufzunehmen, die eine Behandlung mit PALYNZIQ® beginnen. Zum Zwecke der Erhebung von Daten zur Langzeitsicherheit ist neben der Aufnahme neuer Patienten, insbesondere auch die Erfassung der Daten von behandelten Patienten über einen längeren Zeitraum essentiell.

Weitere Informationen erhalten Sie von **medinfo@bmrn.com**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung (einschließlich, aber nicht nur Überempfindlichkeiten) an **drugsafety@bmrn.com** oder Fax: +1-415-532-3144 oder Telefon: +1-415-506-6179.

Die Meldung eines Verdachtsfalls einer Nebenwirkung ist auch über die nationalen Meldesysteme möglich.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem [BfArM/ PEI] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, **<http://www.bfarm.de>**

B:OMARIN[®]

©2019 BioMarin International Ltd. Alle Rechte vorbehalten.
EU/PAL/0097 Juli 2019
Version 1, Stand 07/2019

Palynziq[®]
(pegvaliase) Injection