



▼ 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, die in Bezug auf CYP2D6 langsame Metabolisierer (PMs), intermediäre Metabolisierer (IMs) oder schnelle Metabolisierer (EMs) sind.

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 Sanofi Genzyme Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Sanofi Genzyme] angefordert werden (*MedInfo Tel. 0800 0436996 (kostenfrei) oder 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 oder kontaktieren Sie Sanofi Genzyme Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Sanofi Genzyme] unter: *MedInfo Tel. 0800 0436996 (kostenfrei) oder 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 Sanofi Genzyme Medical Information [Medizinischer Informationsdienst von Sanofi Genzyme]:

*MedInfo Tel. 0800-0436996 (kostenfrei) oder E-Mail: [medinfo.de@sanofi.com](mailto:medinfo.de@sanofi.com).*

## 2) Checkliste

1. Vor Einleitung der Therapie ist zu prüfen, ob Cerdelga® bei dem Patienten eine geeignete Behandlung darstellt.
2. Die Eignung des Patienten für die Einleitung der Cerdelga®-Therapie wird mit den folgenden vier Punkten bestätigt:

- Erwachsener Patient mit Morbus Gaucher Typ 1
- 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)
Standarddosierung	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>einmal</b> täglich
<b>Gleichzeitige Anwendung von CYP2D6- und/oder CYP3A-Inhibitoren, die die Plasmakonzentration von Eliglustat steigern:</b>			
Starke oder mäßig starke CYP2D6-Inhibitoren UND starke oder mäßig starke CYP3A-Inhibitoren	<b>kontraindiziert</b>	<b>kontraindiziert</b>	siehe unten für starke oder mäßig starke CYP3A-Inhibitoren
Starke CYP2D6-Inhibitoren	84 mg <b>einmal</b> täglich	84 mg <b>einmal</b> täglich	84 mg <b>einmal</b> täglich
Mäßig starke CYP2D6-Inhibitoren	84 mg <b>zweimal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	84 mg <b>einmal</b> täglich
Starke CYP3A-Inhibitoren	84 mg <b>zweimal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>kontraindiziert</b>
Mäßig starke CYP3A-Inhibitoren	84 mg <b>zweimal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	84 mg <b>zweimal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</b>	<b>nicht empfohlen</b>
Schwache CYP3A-Inhibitoren	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>zweimal</b> täglich	84 mg <b>einmal</b> täglich <b>mit Vorsicht anzuwenden</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>Gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A-Induktoren, die die Plasmakonzentration von Eliglustat senken:</b>			
Starke CYP3A-Induktoren	<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>			
P-gp-Substrate	Bei Arzneimitteln, die P-gp-Substrate sind, werden möglicherweise niedrigere Dosen erforderlich.		
CYP2D6-Substrate	Bei Arzneimitteln, die CYP2D6-Substrate sind, werden möglicherweise niedrigere Dosen erforderlich.		

Patienten mit Leberfunktionsstörungen	Schneller Metabolisierer (EM)	Intermediärer Metabolisierer (IM)	Langsamer Metabolisierer (PM)
Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A)	84 mg <b>zweimal</b> täglich	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) UND Anwendung eines schwachen CYP2D6-Inhibitors ODER eines CYP3A-Inhibitors	84 mg <b>einmal</b> täglich	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Leichte Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium A) UND Anwendung eines starken oder mäßig starken CYP2D6-Inhibitors	kontraindiziert	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Mäßige Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B)	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Mäßige Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B) UND Anwendung eines starken oder mäßig starken CYP2D6-Inhibitors	kontraindiziert	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C)	kontraindiziert	nicht empfohlen	nicht empfohlen

Patienten mit Nierenfunktionsstörung	Schneller Metabolisierer (EM)	Intermediärer Metabolisierer (IM)	Langsamer Metabolisierer (PM)
Leichte, mäßige oder schwere Nierenfunktionsstörung	84 mg <b>zweimal</b> täglich	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Terminale Niereninsuffizienz (TNI)	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen

### 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).

## 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

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. 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 zur Abgabe an den Patienten](#)
- [Formular für die Meldung eines Verdachts auf Nebenwirkungen](#)



Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
medinfo.de@sanofi.com  
Tel.: 0800 0436996

Version 2.0 (Stand 04/2018)

