

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit 2023 steht Ublituximab (Briumvi®) als Medikament zur Behandlung der aktiven schubförmigen Multiplen Sklerose (relapsing multiple sclerosis, RMS) bei Erwachsenen zur Verfügung. Es wird in einer Dosierung von 450 mg alle 24 Wochen über die Vene verabreicht („intravenös“).

Briumvi® ist eine Substanz, die bewirkt, dass bestimmte B-Lymphozyten, eine Untergruppe weißer Blutzellen, die das Merkmal CD20 auf ihrer Oberfläche tragen, zerstört werden. B-Lymphozyten spielen eine Schlüsselrolle bei der Zerstörung der Myelinscheiden und der Entstehung typischer MS-Entzündungsherde. B-Lymphozyten spielen allerdings auch eine darüberhinausgehende, wichtige Rolle im Immunsystem. Nur sie können auf einen Antigenreiz Antikörper bilden und so eine Immunantwort geben.

Briumvi® wurde in zwei klinischen Studien an MS-Patienten im Alter von 18 bis 55 Jahren getestet. Dabei hat sich das Medikament bei Patienten mit schubförmiger Verlaufsform im Vergleich zu einer Behandlung mit Teriflunomid (14 mg/Tag oral) als wirksamer im Hinblick auf die Reduktion klinischer Schübe als auch entzündlicher MRT-Aktivität erwiesen. In der Europäischen Union ist Briumvi® zur Therapie der aktiven schubförmigen MS zugelassen – also beim Nachweis klinischer und kernspintomographischer Krankheitsaktivität.

Wir möchten Sie hiermit über die bisherigen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments und über mögliche Nebenwirkungen informieren.

Dosierung und Wirksamkeit:

Briumvi® wird zunächst in einer ersten Infusion mit 150 mg verabreicht, danach folgt in einem Abstand von zwei Wochen eine zweite Infusion mit 450 mg – Folgeinfusionen werden dann sechsmonatlich mit einer Dosierung von 450 mg verabreicht. In dieser Dosierung reduzierte Briumvi® die durchschnittliche jährliche Schubrate. Das haben zwei klinische Studien gezeigt, in denen etwa 550 MS-Patienten im Alter von 18 bis 55 Jahren im Mittel für 95 Wochen Briumvi® erhielten und mit der gleichen Anzahl Teriflunomid-behandelter Patienten verglichen wurden.

In den identisch konzipierten Studien, ULTIMATE I und ULTIMATE II, hatten Patienten, die mit Briumvi® behandelt wurden, eine signifikante Reduktion der Schubrate verglichen mit Teriflunomid (14 mg/Tag oral). Die jährliche Schubrate betrug in ULTIMATE I in der Teriflunomid-Gruppe 0,19 (entspricht einem Schub alle fünf Jahre) und in der Briumvi®-Gruppe 0,08 (entspricht einem Schub alle 12 Jahre), was einer absoluten Schubratenreduktion von 0,11 (erspart einen Schub etwa alle neun Jahre) entspricht. ULTIMATE II erbrachte nahezu identische Ergebnisse (absolute jährliche Schubratenreduktion zugunsten von Briumvi® von 0,09).

Auch die Krankheitsaktivität im Kernspintomogramm des Kopfes (MRT) war gegenüber der Teriflunomid-Gruppe über den Beobachtungszeitraum von zwei Jahren um etwa 80 – 90 % reduziert.

Nebenwirkungen:

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Briumvi® zählen:

▶ **Infusionsreaktionen**

Diese können im Verlauf der Gabe sowie bis zu 24 Stunden danach auftreten. Während der Infusion (in aller Regel vorwiegend bei den ersten Infusionen) kann es zu einer solchen Infusionsreaktion kommen, die meist mild ist und mit grippeähnlichen Beschwerden verläuft. Es können Hautausschlag, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, leichter Blutdruckanstieg oder -abfall auftreten.

Weniger als 1% der Patienten erleiden eine schwerwiegende Infusionsreaktion mit starkem Blutdruckabfall, Atemnot oder Schwellungen des Gesichtes. Um dieses Risiko zu verringern, erhalten Sie vor der Infusion Medikamente gegen Fieber und allergische Reaktionen, unter anderem auch einmalig Cortison. Außerdem werden Sie während der Infusion und danach für mindestens 1 Stunde sorgfältig überwacht. Schon beim Verdacht auf eine Infusionsreaktion wird die Infusionsgeschwindigkeit verlangsamt oder die Infusion kurz unterbrochen. Nach Abschluss der Briumvi®-Infusion sind Nebenwirkungen insgesamt sehr selten. Es können allerdings schwerwiegende infusionsbedingte Reaktionen noch bis 24 Stunden nach einer Infusion auftreten.

▶ **Infektionen**

Infektionen gehören zu den häufigsten Nebenwirkung von Briumvi® neben den Infusionsreaktionen. Bei der Hälfte der behandelten Patienten sind Infektionen aufgetreten, überwiegend Infektionen der oberen Atemwege/Atemwegsinfektionen. Sie waren in der Regel leicht bis mittelschwer ausgeprägt.

▶ **Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit**

Da es innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infusion zu Nebenwirkungen wie Schwindel, Müdigkeit und Kopfschmerzen kommen kann und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt sein kann, sollten Sie in dieser Zeit nicht selbständig ein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Auch wenn B-Zell depletierende Therapien sehr gut die entzündliche Aktivität bei MS unterdrücken, ist es nicht ausgeschlossen, dass unter Briumvi® Schübe auftreten. Falls Sie eine schubhafte Verschlechterung bemerken, sollten Sie sich umgehend bei Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt oder im nächstgelegenen MS-Zentrum vorstellen, um diese untersuchen zu lassen und ggf. die notwendige Schubtherapie zu erhalten. Briumvi® hat keinen Einfluss auf die Schubtherapie und kann fortgesetzt werden, falls es als Therapie weiterhin infrage kommt.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Ublituximab soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus. Es sind zwar bislang keine entwicklungsschädigenden Wirkungen von Briumvi® bekannt, dennoch können mögliche Effekte nicht ausgeschlossen werden.

Sicherheitsabstände:

Briumvi® darf nur nach Sicherheitsabstand zu bestimmten anderen MS-Medikamenten eingesetzt werden. Dieser Sicherheitsabstand hängt vom zuvor eingenommenen Medikament ab; zusätzlich ist es möglich, dass bestimmte Nebenwirkungen bzw. Veränderungen der Laborwerte abklingen müssen, bevor die Behandlung mit Briumvi® begonnen werden kann. Wenn Sie bisher keine andere MS-Therapie erhalten haben, mit Glatirameracetat, einem Interferon-beta-Präparat (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Rebif®, Plegridy®) oder mit Dimethylfumarat (Tecfidera®)/Diroximelfumarat (Vumerity®) behandelt wurden, kann die Behandlung mit Briumvi® direkt ohne Sicherheitsabstand begonnen werden. Nach der Behandlung mit Teriflunomid (Aubagio®) muss ein Sicherheitsabstand von mindestens vier Wochen eingehalten werden – ein Auswaschen von Teriflunomid ist empfohlen. Nach einer Behandlung mit den SIP-Rezeptor-Modulatoren Fingolimod (Gilenya®) oder Ozanimod (Zeposia®) sollte ein Sicherheitsabstand von mindestens vier Wochen, bei Siponimod (Mayzent®) und Ponesimod (Ponvory®) ein Abstand von 1 – 2 Wochen eingehalten werden. Nach einer Therapie mit Natalizumab (Tysabri®) bzw. dem Natalizumab-Biosimilar (Tyruko®) sollte ein Behandlungsabstand von ca. sechs Wochen eingehalten werden. Eine Blutuntersuchung, eine MRT-Untersuchung (falls keine aus den letzten drei Monaten vorliegt) und ggf. eine Lumbalpunktion sind erforderlich. Nach Mitoxantron ist ein Sicherheitsabstand von mindestens drei Monaten einzuhalten. Patienten, die mit Cladribin behandelt wurden, müssen einen Abstand von mindestens sechs Monaten einhalten. Bei Vortherapie mit Alemtuzumab (Lemtrada®) wird ein Abstand von mindestens sechs bis zwölf Monaten angeraten. Falls eine Behandlung mit einer anderen B-Zell depletierenden Therapie (Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab)

vorangegangen ist, kann die Umstellung zum Zeitpunkt der nächsten Gabe der vorangegangenen Therapie erfolgen. Eine Blutuntersuchung und eine MRT-Untersuchung (falls keine aus den letzten drei Monaten vorliegt) sind vor Behandlungsbeginn in jedem Fall erforderlich. Sofern eine Therapie mit erhöhtem PML-Risiko voranging, kann Ihre Ärztin / Ihr Arzt auch eine Lumbalpunktion als sinnvoll erachten.

Therapiekontrolle:

Vor der Behandlung mit Briumvi® muss eine Blutuntersuchung erfolgen, um bestimmte Vorerkrankungen auszuschließen.

- ▶ Während der Behandlung und dreimonatlich danach werden Sie mittels Blutuntersuchungen überwacht.
- ▶ Wir empfehlen, dass Sie alle drei Monate von Ihren behandelnden Ärzten (Neurologen) untersucht werden. Auch empfehlen wir, dass Ihre behandelnde Neurologin/Ihr behandelnder Neurologe mindestens jährlich eine MRT des Schädels anfertigen lässt. Außerdem sollte in der Regel dann eine aktuelle MRT erfolgen, wenn neue neurologische Symptome auftreten.

Weitere wichtige Hinweise:

- ▶ Gegebenenfalls müssen vor dem Behandlungsbeginn mit Briumvi® Impfungen ergänzt bzw. aufgefrischt werden. Der Erfolg einer Impfung kann unter Briumvi® eventuell beeinträchtigt sein. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte vermieden werden.
- ▶ Beim Auftreten neuer oder bei Zunahme bestehender neurologischer, psychischer oder allgemeiner Beschwerden wenden Sie sich bitte immer und umgehend an Ihre behandelnden Ärzte (Neurologen).
- ▶ Nehmen Sie keine neuen Medikamente ohne Rücksprache mit Ihren behandelnden Ärzten ein. Insbesondere Chemotherapien oder Immunsuppressiva dürfen unter Briumvi®-Therapie nicht angewendet werden.
- ▶ Unter der Behandlung mit Briumvi® kann aufgrund der Wirkungsweise dieses Medikaments ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krebserkrankungen nicht ausgeschlossen werden. Während und nach der Behandlung mit Briumvi® sollten Sie daher die empfohlenen Krebsvorsorgeuntersuchungen regelmäßig wahrnehmen.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik-/Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Briumvi®

Ich habe die Packungsbeilage von Briumvi® und die Angaben auf dem Patientenpass gelesen, den ich von meiner behandelnden Ärztin/meinem behandelnden Arzt erhalten habe.

Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden von Frau/Herrn Dr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

beantwortet.

Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Briumvi® ausdrücklich zu. Ich sage zu, an der Überwachung der Therapie durch die in diesem Aufklärungsbogen aufgeführten Maßnahmen mitzuwirken, insbesondere die behandelnde Ärztin/den

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

behandelnden Arzt über neue Beschwerden zu informieren. Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung:

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

1. Leiden Sie an einer chronischen Infektion (z.B. Hepatitis, Tuberkulose, HIV)?

nein ja, nämlich:

2. Leiden Sie an einer Immunschwäche (z.B. HIV-Infektion, erbliche Immunkrankheit)?

nein ja, nämlich:

3. Nehmen oder nahmen Sie Medikamente ein, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva, Chemotherapeutika)?

nein ja, nämlich:

4. Haben oder hatten Sie eine Tumorerkrankung?

nein ja, nämlich:

5. Hatten Sie schon einmal eine heftige Hautreaktion auf ein Medikament?

nein ja, nämlich:

6. Bei Frauen im gebärfähigen Alter: Ist eine Schwangerschaft ausgeschlossen?

nein ja

7. Haben Sie alle von der STIKO empfohlenen Impfungen aufgefrischt bzw. besteht ausreichender Impfschutz (ggf. Rücksprache mit Hausarzt)?

nein ja

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

