

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit August 2019 steht mit Eculizumab (Soliris®) ein neu zugelassenes Medikament als Infusion zur Behandlung der NMOSD-Erkrankung mit AQP4-Antikörpern und einer bestehenden Schubaktivität zur Verfügung.

Soliris® wurde im Rahmen einer verblindeten Placebo-kontrollierten klinischen Phase-III-Studie (sog. Zulassungsstudie) an 96 Patienten mit NMOSD und Nachweis von AQP4-Antikörpern getestet. Dabei hat sich das Medikament im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung (47 Patienten) als wirksam erwiesen und konnte in der Mehrheit der Patienten Krankheitsschüben vorbeugen. So erlitten in der Soliris®-Gruppe nur 3% der Patienten (3 von 96) einen Schub, verglichen mit 43% der Patienten (20 von 47) in der Placebo-Gruppe.

Wir möchten Sie hiermit über die in der Zulassungsstudie gewonnenen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments, aber auch auf mögliche, teilweise schwere bis lebensbedrohliche Nebenwirkungen und Risiken informieren. Bitte notieren Sie sich alle aufkommenden Fragen und klären Sie diese mit Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt. Im Arztgespräch werden Ihnen darüber hinaus mögliche Behandlungsalternativen aufgezeigt.

Wirkweise:

Soliris® ist ein Antikörperpräparat, das die Endstrecke des sogenannten Komplementsystems blockiert. Das Komplementsystem schützt generell vor Infektionen und wird normalerweise bei der Immunantwort auf zahlreichen Oberflächen von Mikroorganismen aktiviert. Bei NMOSD ist die Immunantwort allerdings fälschlicherweise gegen das eigene Nervensystem (konkret bei Ihrer Form gegen das Wasserkanalprotein Aquaporin-4) gerichtet, so dass das Komplementsystem eigene Zellen attackiert, was zu Schüben mit neuen neurologischen Ausfällen/Defiziten (wie z. B. Sehstörung, Gangstörung, Taubheit oder Schwäche) führen kann.

Unter Soliris®-Therapie wird die Reaktion des Komplementsystems sowohl gegen das eigene Nervensystem als auch gegen Mikroorganismen teilweise aufgehoben. Dieses führt einerseits zur deutlichen Reduktion des Schubrisikos, andererseits aber zu einem erhöhten Risiko für einige schwere bzw. potentiell lebensbedrohliche Infektionen. Unter anderem ist unter dieser Therapie das Risiko einer Meningokokken-Infektion (in Form einer Blutvergiftung oder einer Hirnhautentzündung) erhöht. Ein ausreichender Impfschutz oder Antibiotikaschutz gegen die Meningokokken-Typen A, C, Y, W135 und B ist eine wichtige Voraussetzung für die Eculizumab-Therapie (s. Impfungen).

Falls Sie aktuell oder in der Vorgeschichte unter chronischen Infektionen gelitten haben bzw. eine Abwehrschwäche des Immunsystems haben, informieren Sie bitte Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt.

Soliris® wird als intravenöse Infusion verabreicht, initial wöchentlich für 5 Wochen, danach alle 2 Wochen, so dass regelmäßige Arztbesuche erforderlich sind.

Nebenwirkungen:

▶ Infusionsreaktionen

Soliris® kann als ein eiweißhaltiges Präparat allergische Reaktionen, in seltenen Fällen auch schwerwiegende allergische Reaktionen mit Atemnot und Kreislaufstörungen (anaphylaktische Reaktion) hervorrufen. Bei allen Patienten, bei denen schwere Infusionsreaktionen auftreten, muss die Verabreichung vom Präparat unterbrochen und eine geeignete medizinische Behandlung durchgeführt werden.

▶ Erhöhtes Infektionsrisiko

Meningokokken-Infektion

Die schwerwiegendste Nebenwirkung unter Soliris®-Therapie ist eine Meningokokken-Infektion. Diese tritt am häufigsten in Form einer systemischen Infektion (Blutvergiftung, Sepsis) oder einer Hirnhautentzündung auf. Diese Erkrankungen erfordern umgehende ärztliche Behandlung, da sie schnell lebensgefährlich oder gar tödlich verlaufen oder zu bleibenden Schäden führen können. Wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken, melden Sie sich bitte **unverzüglich bei Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt oder in der Notaufnahme des nächsten Krankenhauses.**

Warnsymptome einer möglichen Meningokokken-Infektion:

- ▶ Kopfschmerzen mit Übelkeit oder Erbrechen
- ▶ Kopfschmerzen mit steifem Nacken oder Rücken
- ▶ Fieber
- ▶ Hautausschlag
- ▶ Verwirrtheit
- ▶ starke Muskelschmerzen in Verbindung mit grippeartigen Symptomen
- ▶ Lichtempfindlichkeit
- ▶ Augenbewegungsschmerzen oder Druckschmerz hinter den Augen

Das Risiko einer Meningokokken-Infektion wird durch zwei **obligat erforderliche Impfungen** reduziert. Das Auftreten einer Meningokokken-Infektion ist trotz durchgeführter Impfungen nicht ausgeschlossen (s. Abschnitt Impfungen).

Von Fernreisen in Länder ohne ausreichende medizinische Versorgung ist abzuraten. Wenn Sie eine **Reise** in ein Land planen, in dem Sie eine qualifizierte medizinische Hilfe nicht umgehend bekommen können, wird empfohlen, nach Rücksprache mit Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt ein Rezept bzw. Antibiotikum gegen Meningokokken mitzunehmen. Falls eines der oben aufgeführten Symptome bei Ihnen auftritt, sollten Sie die Therapie beginnen und möglichst bald einen Arzt aufsuchen, auch wenn es Ihnen unter Antibiotika-Therapie bereits besser geht. Bitte bedenken Sie bei Ihrer Reiseplanung auch, dass für Soliris® das zweiwöchige Applikationsintervall ± 2 Tage eingehalten werden muss.

Weitere Infektionen

Die Komplementhemmstoffe, inklusive Soliris®, können ebenfalls das Risiko für andere Infektionen erhöhen. Häufig berichtet wurden u.a. Infektionen der oberen Atemwege, Lungenentzündung, Bronchitis und Harnwegsinfektion, gelegentlich u.a. Pilz- und Virusinfektionen, selten u.a. bakterielle Gelenkentzündungen, Gonokokkeninfektionen (Geschlechtskrankheit) oder Zahnfleischentzündungen.

Bei Verdacht auf einen Infekt wenden Sie sich bitte unverzüglich an einen Arzt.

Wenn bei Ihnen ein erhöhtes Risiko besteht, sich mit Gonorrhoe zu infizieren, besprechen Sie es mit Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt vor Therapiebeginn.

Antibiotikaphylaxe und Impfungen gegen Meningokokken

Mindestens zwei Wochen vor der ersten Verabreichung von Soliris® müssen Sie gegen verschiedene Meningokokken-Stämme (A, C, Y, W135 und B) geimpft werden. Dabei ist zu beachten, dass die Impfung gegen Meningokokken B **wiederholt** gegeben werden muss. In einzelnen Fällen wurden NMOSD-Schübe innerhalb von wenigen Wochen nach Meningokokken-Impfung und noch vor dem Therapiebeginn mit Soliris® beschrieben. Es wurden keine Schübe von Patienten verzeichnet, die erst später, während ihrer Therapie, geimpft wurden. Wenn ein sofortiger Behandlungsbeginn notwendig ist oder wenn Ihre behandelnde Ärztin/Ihr behandelnder Arzt das Risiko eines Schubes nach einer Impfung vor Therapiebeginn als erhöht einschätzt, muss eine Antibiotikaphylaxe mit der Erstgabe des Medikaments gestartet und bis zwei Wochen nach der späteren Impfung fortgeführt werden. Im Falle einer langjährigen Therapie wird eine Auffrischung alle zwei bis drei Jahre empfohlen.

Außerdem sollte vor Beginn der Therapie mit Soliris® Ihr Impfausweis durchgesehen werden und gegebenenfalls die generell empfohlenen Impfungen nachgeholt/aufgefrischt werden. Ein potentielles Schubrisiko in der zeitlichen Assoziation mit der Meningokokken-Impfung vor Eculizumab Beginn soll insbesondere während der instabilen Krankheitsphase berücksichtigt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Soliris® darf nicht während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen werden. Bei einer begrenzten Zahl von Frauen, die während der Therapie schwanger geworden sind, wurde kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko oder negative Auswirkungen auf das ungeborene Kind festgestellt. Mögliche negative Effekte können allerdings nicht ausgeschlossen werden. Daher ist während der Behandlung mit Soliris® und mindestens fünf Monate nach der letzten Infusion eine wirksame Form der Empfängnisverhütung (Kontrazeption) durchzuführen.

Aus den zur Verfügung stehenden begrenzten Daten geht hervor, dass Eculizumab nicht in messbaren Mengen in die Muttermilch übergeht bzw. negative Effekte auf die gestillten Kinder hat. Aufgrund nur eingeschränkt verfügbarer Daten sollte das Stillen während der Eculizumab-Therapie allerdings vermieden werden.

Sicherheitsabstände

Wenn von einer anderen Immuntherapie (z.B. Rituximab, Tocilizumab, Mitoxantron, Methotrexat, Ciclosporin A, Cyclophosphamid, Inebilizumab, Satralizumab) auf Soliris® umgestellt wird, sollten möglichst die Nebenwirkungen der Vortherapie abgeklungen sein. Sollte eine Therapieumstellung dringend sein, z.B. bei einem Schubereignis, kann nach Ermessen Ihrer behandelnden Ärztin/Ihres behandelnden Arztes auf den Sicherheitsabstand verzichtet werden. Je nach Vortherapie kann dabei das Infektionsrisiko zusätzlich erhöht sein. Ihre behandelnde Ärztin/Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen die erforderliche Beobachtungszeit besprechen und Kontrolluntersuchungen planen. Eine Kombinationstherapie mit Azathioprin, Mycophenolat Mofetil oder oralem Kortison-Präparat ist unter Umständen möglich.

Therapiekontrolle

- ▶ Vor der Behandlung mit Soliris® müssen ein aktuelles Labor zum Ausschluss einer systemischen Infektion, ein negativer Schwangerschaftstest und ein aktualisierter Impfpass vorliegen.
- ▶ Während der Behandlung werden Sie regelmäßig (vor jeder Medikamenten-Gabe) von Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt zum Ausschluss von möglichen Infektionen befragt und untersucht.
- ▶ Blutuntersuchungen werden zwei und vier Wochen nach Therapiebeginn und dann ggf. alle drei Monate erfolgen.
- ▶ Einmal jährlich ist eine MRT des Gehirns und des Rückenmarks empfohlen.

Weitere wichtige Hinweise

- ▶ Gegebenenfalls müssen vor dem Behandlungsbeginn weitere Impfungen ergänzt bzw. aufgefrischt werden. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte vermieden bzw. nur nach eingehender Prüfung durch Ihre behandelnden Ärzte angewendet werden.
- ▶ Weitere Immuntherapien bzw. Chemotherapien in Kombination mit Soliris® sollten nur nach eingehender Prüfung durch Ihre behandelnden Ärzte angewendet werden.
- ▶ Die Therapie sollte nur nach Rücksprache mit der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt beendet werden, da eine

Rückkehr der Krankheitsaktivität nach Beenden der Therapie nicht ausgeschlossen werden kann.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik-/Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Eculizumab (Soliris®)

Ich habe die Patienteninformationsbroschüre von Soliris® 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 Soliris® ausdrücklich zu.

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

1. Bei Frauen im gebärfähigen Alter:

Ist eine Schwangerschaft ausgeschlossen? ja
 nein

Stillen Sie derzeit? ja
 nein

2. Leiden Sie an einer akuten (z.B. Lungenentzündung, Harnwegsinfekt) oder chronischen Infektion (z.B. Hepatitis B oder C, HIV, Tuberkulose, Syphilis, Gonorrhoe, Pilzerkrankung, chronische Sinusitis, Pyelonephritis oder andere chronische bakterielle Infektion)? ja
 nein

3. Leiden Sie an einer Immunschwäche (z.B. HIV-Infektion, Antikörpermangelsyndrom oder einer erblichen Immunkrankheit, Z.n. Milzentfernung)? ja
 nein

4. Nehmen Sie Medikamente ein, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva, Chemotherapeutika)? ja
 nein

5. Leiden Sie an einer Krebserkrankung? ja
 nein

6. Leiden Sie an Allergien oder haben Sie bereits einmal eine allergische Reaktion (z. B. gegen Medikamente) entwickelt? ja
 nein

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

