

Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen HEMGENIX[®]



(▼ Etranacogen dezaparvovec)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Diese ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden. Bitte melden Sie Verdachtsfälle von Nebenwirkungen an CSL Behring, E-Mail: LSO.Deutschland@cslbehring.com, Telefon 069 - 305 84437 oder Fax 069 - 305 17129 oder an das Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich Straße 51-59, 63225 Langen, www.pei.de, E-Mail: pharmakovigilanz2@pei.de.

Dieser Leitfaden ist obligatorischer Teil der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Er dient als zusätzliche risikominimierende Maßnahme, mit der sichergestellt werden soll, dass die Patienten mit den Besonderheiten der Anwendung von HEMGENIX[®] vertraut sind, so dass das mögliche Risiko bestimmter Nebenwirkungen verringert wird. Die risikominimierenden Schulungsmaterialien für HEMGENIX[®] wurden vom Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut) geprüft und genehmigt.

Lesen Sie diesen Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung von HEMGENIX[®] beginnen, denn er enthält wichtige Informationen.

Hinweis:

Neben diesem Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen erhalten Sie von Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin eine Patientenkarte. Lesen Sie diese sorgfältig durch und befolgen Sie die darauf gegebenen Anweisungen.

In Notfällen oder bei Fragen zu Behandlungen, die möglicherweise mit HEMGENIX® interagieren, nutzen Sie bitte die folgenden Kontaktinformationen	
Name des Arztes/der Ärztin für Hämophilie	
Telefonnummer/ E-Mail-Adresse	
Institution	
Name des Arztes/der Ärztin für Gentherapie (falls abweichend)	
Telefonnummer/ E-Mail-Adresse	
Institution	
Notfallkontakt (Partner/in des Patienten/ Geschwister/ sonstige)	
<small>©2023 CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, Deutschland Version: 1.0.19-Dez-22 – Genehmigt vom Paul-Ehrlich-Institut, Langen</small>	

Patientenkarte
HEMGENIX®
(▼Etranacogen dezaparvovec)



Name des Patienten: _____

Datum der Behandlung mit HEMGENIX®: TT / MM / JJJJ

Tragen Sie diese Karte nach der Behandlung mit HEMGENIX® jederzeit bei sich und zeigen Sie sie bei jeder medizinischen Behandlung dem medizinischen Betreuungspersonal (Ärztin /Arzt oder Pflegepersonal).

Tragen Sie Ihre Patientenkarte jederzeit bei sich und zeigen Sie sie jedem Arzt/jeder Ärztin oder einer Pflegekraft vor, wenn Sie medizinisch behandelt werden. Diese Karte enthält wichtige Informationen zu Ihrer Sicherheit im Zusammenhang mit der Verlaufskontrolle zu diesem Arzneimittel, die Sie und die Sie betreuenden medizinischen Fachkräfte vor einer Behandlung kennen müssen.

Welche Informationen finden Sie in diesem Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen?

1.	WAS IST HEMGENIX® UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?.....	4
2.	WIE WIRKT HEMGENIX®?	4
3.	WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON HEMGENIX® WISSEN UND BEACHTEN?	4
3.1	ERFORDERLICHE ÜBERWACHUNG DER LEBERGESUNDHEIT UND MÖGLICHERWEISE ERFORDERLICHE MAßNAHMEN	5
a)	Erforderliche Untersuchungen der Leber <i>vor</i> der Behandlung mit HEMGENIX®	5
b)	Erforderliche Untersuchungen der Leber und möglicherweise erforderliche Maßnahmen <i>nach</i> der Behandlung mit HEMGENIX®	5
3.2	RISIKEN EINER BEHANDLUNG MIT HEMGENIX®	7
a)	Abnorme Blutgerinnung (Thrombosen und Embolien).....	7
b)	Risiko einer bösartigen Erkrankung, welche möglicherweise mit HEMGENIX® assoziiert ist.....	7
c)	Übertragung von HEMGENIX®	8
d)	Entwicklung von FIX-Inhibitoren.....	9
e)	Bereits vorhandene Immunität gegen den Vektor	9
f)	Ansprechen auf die Behandlung.....	9
4.	LANGZEIT-NACHBEOBACHTUNG NACH DER BEHANDLUNG MIT HEMGENIX®	10
5.	WOZU DIENT DIE PATIENTENKARTE?.....	10
6.	WAS MUSS ICH TUN, WENN ICH NEBENWIRKUNGEN BEMERKE?.....	11
7.	WEITERE INFORMATIONEN	12

1. Was ist HEMGENIX® und wofür wird es angewendet?

HEMGENIX® ist ein Gentherapieprodukt, das den Wirkstoff Etranacogen dezaparvovec enthält.

Menschen mit Hämophilie B werden mit einer veränderten Form des Gens geboren, das für die Herstellung von Faktor-IX benötigt wird, einem essenziellen Protein, das für die Blutgerinnung und zum Stillen von Blutungen benötigt wird. Menschen mit Hämophilie B haben unzureichende Spiegel von Faktor-IX, ihre Blutgerinnung funktioniert unzureichend und sie sind anfällig für innere oder äußere Blutungsereignisse.

HEMGENIX® wird angewendet zur Behandlung von schwerer und mittelschwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) bei Erwachsenen, bei denen weder aktuell noch in der Vergangenheit Antikörper gegen das Faktor-IX-Protein, auch Faktor-IX-Inhibitoren genannt, nachgewiesen wurden.

2. Wie wirkt HEMGENIX®?

Der Wirkstoff in HEMGENIX® basiert auf einem Adeno-assoziierten Virus Serotyp 5 (AAV5), das beim Menschen keine bekannte Erkrankung verursacht. Dieses Virus wurde so verändert, dass es sich im Körper nicht verbreiten, aber eine funktionierende Kopie des Faktor-IX-Gens in die Leberzellen transportieren kann. Dies ermöglicht es der Leber, das funktionsfähige Faktor-IX-Protein zu produzieren und seine Konzentration im Blut zu erhöhen, wodurch die Blutgerinnung normalisiert wird und das Auftreten von Blutungen vermindert wird.

3. Was sollten Sie vor der Anwendung von HEMGENIX® wissen und beachten?

Es ist wichtig, den Nutzen und die Risiken der HEMGENIX®-Behandlung vollständig zu verstehen und zu wissen, was über die langfristigen Auswirkungen in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit bekannt ist bzw. noch nicht bekannt ist. Wichtige Informationen zur Behandlung mit HEMGENIX® finden Sie in den folgenden Abschnitten. Lesen Sie alles sorgfältig durch und fragen Sie bei Unklarheiten Ihren Arzt/Ihre Ärztin oder eine Pflegeperson.

3.1 Erforderliche Überwachung der Lebergesundheit und möglicherweise erforderliche Maßnahmen

a) Erforderliche Untersuchungen der Leber *vor* der Behandlung mit HEMGENIX®

Bevor Sie mit der Behandlung mit HEMGENIX® beginnen, wird Ihr Arzt/Ihre Ärztin den Gesundheitszustand Ihrer Leber untersuchen, um zu entscheiden, ob dieses Medikament für Sie geeignet ist. Dafür werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Bluttests zur Überprüfung des Leberenzymspiegels in Ihrem Blut
- Ultraschall der Leber
- Elastographische Untersuchungen zur Überprüfung auf Vernarbung oder Verdickung Ihrer Leber

b) Erforderliche Untersuchungen der Leber und möglicherweise erforderliche Maßnahmen *nach* der Behandlung mit HEMGENIX®

Nach der Behandlung mit HEMGENIX® wird Ihr Arzt/Ihre Ärztin Ihren Gesundheitszustand weiter kontrollieren. Es ist **wichtig**, dass Sie den **Zeitplan für diese Blutuntersuchungen** mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin besprechen, damit diese wie vorab geplant stattfinden können.

HEMGENIX® löst eine Reaktion in Ihrem Immunsystems aus, die zu einem erhöhten Spiegel bestimmter Leberenzyme in Ihrem Blut, den Transaminasen (Transaminitis), führen könnte. **Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird Ihre Leberenzymwerte in zuvor festgelegten Abständen regelmäßig überwachen** (siehe nachfolgender Zeitplan), um sicherzustellen, dass das Medikament wie gewünscht wirkt:

In den ersten 3 Monaten:	Ab dem 4. Monat bis zu einem Jahr:	Im zweiten Jahr:	Nach dem zweiten Jahr:
Mindestens einmal wöchentlich	Einmal alle 3 Monate	Einmal alle 6 Monate	Mindestens 5 Jahre lang einmal jährlich



- **Wenn bei Ihnen ein Anstieg der Leberenzyme auftritt, ist eine engmaschigere Kontrolle der Leberenzyme erforderlich, bis sie sich wieder normalisieren.**
- **Möglicherweise müssen Sie auch ein anderes Medikament (z.B. Kortison) einnehmen, um diese Nebenwirkungen zu behandeln.**
- **Sie sollten den Arzt/die Ärztin über die derzeitige Einnahme von Kortisonpräparaten oder anderen das Immunsystem unterdrückenden Medikamenten (Immunsuppressiva) informieren. Dürfen Sie kein Kortison einnehmen, kann der Arzt/die Ärztin alternative Arzneimittel zur Behandlung von Leberproblemen verschreiben.**
- Ihr Arzt/Ihre Ärztin kann bei Bedarf einen/eine auf dem Gebiet der Lebererkrankungen erfahrenen Arzt/Ärztin hinzuziehen, um zusätzliche Tests durchführen, und andere Ursachen für den Anstieg der Leberenzyme auszuschließen.

Sowohl vor als auch nach der Behandlung wird empfohlen, **keine möglicherweise leberschädigenden Medikamente einzunehmen. Informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin oder das Pflegepersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.** Wenn Sie Medikamente einnehmen, die bekanntermaßen die Leber schädigen (hepatotoxische Medikamente), kann Ihr Arzt/Ihre Ärztin entscheiden, dass Sie diese Medikamente absetzen müssen, um HEMGENIX® erhalten zu können.

3.2 Risiken einer Behandlung mit HEMGENIX®

a) Abnorme Blutgerinnung (Thrombosen und Embolien)

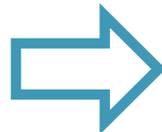
Als Patient mit einer Hämophilie B haben Sie durch die zugrundeliegende Funktionsstörung in der Gerinnungskaskade ein geringeres Risiko für Thrombosen und Embolien (z. B. Lungenembolie oder tiefe Bein- und Beckenvenenthrombose).

Mit der Beseitigung des Faktor-IX-Aktivitätsmangels haben Sie ein vergleichbares Risiko für Thrombosen und Embolien wie die Allgemeinbevölkerung, die nicht an Hämophilie B leidet. Sind bei Ihnen vorbestehende Risikofaktoren für Thrombosen und Embolien wie Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen oder Stoffwechselerkrankungen, wie Arteriosklerose, Hypertonie, Diabetes in der Vorgeschichte bekannt, dann kann das potenzielle Thromboserisiko erhöht sein.

Achten Sie auf Anzeichen für Thrombosen und Embolien:

Anzeichen für Thrombosen und Embolien können sein:

Plötzliche Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, plötzliches Einsetzen von Muskelschwäche, Gefühlsverlust und/oder Gleichgewichtsstörungen, verminderte Aufmerksamkeit, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Schwellung eines oder beider Beine.



Wenn Sie diese Anzeichen bei sich bemerken:

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt/Ihre Ärztin

b) Risiko einer bösartigen Erkrankung, welche möglicherweise mit HEMGENIX® assoziiert ist

HEMGENIX® dringt in die Leberzellen ein, um dort wirksam zu werden. Möglicherweise könnte es auch in die DNA der Leberzellen oder in die DNA anderer Körperzellen eindringen. Infolgedessen könnte HEMGENIX® zu einer Erhöhung des Krebsrisikos beitragen, z. B. von Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom). Obwohl es in den klinischen Studien bisher keine Belege dafür gibt, ist dies aufgrund der Wirkungsweise des Medikaments möglich. Sie sollten dies daher mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin besprechen.

- Wenn Sie ein Patient mit vorbestehenden Risikofaktoren für ein hepatozelluläres Karzinom sind, **wird Ihr Arzt/Ihre Ärztin den Gesundheitszustand Ihrer Leber langfristig für mindestens 5 Jahre nach der Verabreichung von HEMGENIX® regelmäßig (z. B. jährlich) überwachen** und die folgenden Tests durchführen:
 - Jährliche Ultraschalluntersuchung der Leber und
 - Jährliche Blutuntersuchung zur Überwachung auf einen Anstieg des sogenannten Alpha-Fetoproteins.

Einige Risikofaktoren für hepatozelluläre Karzinome sind:

- Leberfibrose (Vernarbung und Verdickung der Leber)
 - Vorerkrankung mit Hepatitis B, Hepatitis C
 - Fettleber (nichtalkoholische Fettlebererkrankung; NAFLD)
 - übermäßiger Alkoholkonsum
- Im Falle einer Krebserkrankung sollte Ihr Arzt/Ihre Ärztin eine Probe Ihres Krebses (Biopsie) entnehmen, um zu überprüfen, ob HEMGENIX® in die zelleigene DNA eingebaut wurde.

c) Übertragung von HEMGENIX®

Der Wirkstoff in HEMGENIX® kann vorübergehend über Ihr Blut, Sperma, Ihre Muttermilch oder Körperausscheidungen abgegeben werden, ein Vorgang, der als Ausscheidung bezeichnet wird.

Um sicherzustellen, dass Personen ohne Hämophilie B nicht durch diese Ausscheidungsprozesse in Ihrem Körper und/oder Samen mit HEMGENIX®-DNA in Kontakt kommen, **dürfen Sie nach der Behandlung mit HEMGENIX® kein Blut, Sperma oder Organe, Gewebe und Zellen für eine Transplantation spenden.**

Nachdem ein männlicher Patient mit HEMGENIX® behandelt wurde, müssen der Patient und jede Partnerin **für 12 Monate eine Schwangerschaft vermeiden.** Sie sollten eine **wirksame Verhütungsmethode** in Form einer **Barrieremethode** (z.B. Kondom oder Diaphragma) anwenden. Damit soll das theoretische Risiko, dass das Faktor-IX-Gen aus der HEMGENIX®-Behandlung eines Vaters mit unbekanntem Folgen auf ein Kind übertragen wird, ausgeschlossen werden. Aus demselben Grund dürfen männliche Patienten keinen Samen spenden. **Besprechen Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin, welche Verhütungsmethoden geeignet sind.**

Eine Behandlung mit HEMGENIX® wird bei Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden können, *nicht* empfohlen.

d) Entwicklung von FIX-Inhibitoren

Neutralisierende Antikörper gegen Faktor-IX-Proteine, auch Faktor-IX-Antikörper bzw. -Inhibitoren oder Hemmkörper genannt, können dazu führen, dass HEMGENIX® nicht richtig wirkt.

Ihr Blut sollte auf diese FIX-Inhibitoren untersucht werden, wenn nach der Verabreichung von HEMGENIX® Blutungen erneut oder verstärkt auftreten oder Blutungen nicht zu stillen sind.

e) Bereits vorhandene Immunität gegen den Vektor

Es gibt Menschen mit einer bereits vorhandenen "Immunität" (d.h. Antikörper) gegen Adeno-assoziierte-Virus-(AAV)-Vektoren, die für Gentherapien verwendet werden. In diesem Fall kann die genetische Information nicht effizient übertragen werden.

Eine bereits vorhandene starke Immunität gegen den Vektor kann die Wirksamkeit der HEMGENIX®-Therapie verringern. Daher muss vor der HEMGENIX®-Behandlung der Titer eventuell bereits vorhandener neutralisierender Anti-AAV5-Antikörper bestimmt werden.

f) Ansprechen auf die Behandlung

Es besteht die Möglichkeit, dass nicht alle Patienten von einer Behandlung mit HEMGENIX® profitieren können.

Patienten, die nicht auf die Behandlung ansprechen, sind trotzdem den gleichen langfristigen Risiken ausgesetzt.

Es ist nicht vorgesehen, Patienten, die nicht oder nicht mehr auf HEMGENIX® ansprechen, erneut damit zu behandeln.

4. Langzeit-Nachbeobachtung nach der Behandlung mit HEMGENIX®

Die langfristigen Auswirkungen in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit von HEMGENIX® sind noch nicht bekannt.

Daher wird nach der Behandlung mit HEMGENIX® **von Ihnen erwartet, dass Sie an einer Nachbeobachtungsstudie teilnehmen, um die langfristige Sicherheit der Behandlung über 15 Jahre hinweg zu untersuchen. In dieser Studie wird untersucht, wie gut die Behandlung langfristig wirkt, und ob Nebenwirkungen mit der Behandlung in Verbindung stehen könnten.**

Bitte lassen Sie sich vor der Behandlung mit HEMGENIX® von Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über die Beobachtungsstudie informieren.

5. Wozu dient die Patientenkarte?

Die Patientenkarte enthält wichtige Sicherheitsinformationen, die Sie und ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte **nach der Behandlung mit HEMGENIX®** kennen müssen.

Wie in diesem Leitfaden erläutert, sind für die sichere Anwendung von HEMGENIX® bestimmte Empfehlungen zu befolgen. Daher ist es äußerst wichtig, dass Sie das medizinische Fachpersonal bei jedem ärztlichen Behandlungstermin entsprechend informieren. Diese Funktion übernimmt die Patientenkarte.

- Ihr Arzt/Ihre Ärztin händigt Ihnen am Tag der Behandlung mit HEMGENIX® eine HEMGENIX®-Patientenkarte aus.
- Tragen Sie diese Karte jederzeit bei sich, Sie können sie in Ihrer Geldbörse oder Briefftasche aufbewahren.
- Zeigen Sie die Patientenkarte bei jedem medizinischen Behandlungstermin dem medizinischen Personal.
- Sollten Sie eine Notaufnahme aufsuchen, zeigen Sie die Karte sofort bei Ankunft vor.
- Berichten Sie Ihrer Betreuungsperson oder anderen Ihnen nahestehenden Personen von der Behandlung und zeigen Sie ihnen die Patientenkarte, denn diese Personen beobachten vielleicht Nebenwirkungen, die Ihnen selbst nicht bewusst sind.

Diese Karte erinnert Sie auch an wichtige Informationen zu erheblichen Risiken, die auftreten können.

<p>In Notfällen oder bei Fragen zu Behandlungen, die möglicherweise mit HEMGENIX® interagieren, nutzen Sie bitte die folgenden Kontaktinformationen</p>	
Name des Arztes/der Ärztin für Hämophilie	
Telefonnummer/ E-Mail-Adresse	
Institution	
Name des Arztes/der Ärztin für Gentherapie (falls abweichend)	
Telefonnummer/ E-Mail-Adresse	
Institution	
Notfallkontakt (Partner/in des Patienten/ Geschwister/ sonstige)	
<p><small>©2023 CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, Deutschland Version: 1.0, 19-Dez-22 – Genehmigt vom Paul-Ehrlich-Institut, Langen</small></p>	

Patientenkarte
HEMGENIX®
(▼Etranacogen dezaparvovec)

Name des Patienten:

Datum der Behandlung mit HEMGENIX®: / /

Tragen Sie diese Karte nach der Behandlung mit HEMGENIX® jederzeit bei sich und zeigen Sie sie bei jeder medizinischen Behandlung dem medizinischen Betreuungspersonal (Ärztin /Arzt oder Pflegepersonal).



6. Was muss ich tun, wenn ich Nebenwirkungen bemerke?

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt/Ihre Ärztin oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die in diesem Leitfaden für Patienten und Betreuungspersonen nicht angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt an CSL Behring, E-Mail LSO.Deutschland@cslbehring.com, Telefon 069 – 305 84437, Fax 069 – 305 17129 oder an das Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich Straße 51-59, 63225 Langen, www.pei.de, E-Mail pharmakovigilanz2@pei.de melden. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

7. Weitere Informationen

Dieser Leitfaden und andere Unterlagen, die im Rahmen des HEMGENIX® Risikomanagement-Plans entwickelt wurden, können bei CSL Behring unter www.hemgenix.de oder von der Homepage des Paul-Ehrlich-Instituts unter <https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/arzneimittelsicherheit-node.html> heruntergeladen werden.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte den HEMGENIX® Fachinformationen (SmPC) auf der Website der *European Medicines Agency* ([https:// www.ema.europa.eu/](https://www.ema.europa.eu/)) und auf der CSL Behring Website www.hemgenix.de.



©2023 CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg, Germany

HEMGENIX® RMP-Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe

Version 1.0 - 19-Dez-2022