

Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauflagt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Pegvaliase kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen/Ärzte

PALYNZIQ (Wirkstoffname: Pegvaliase)

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu PALYNZIQ (Wirkstoffname: Pegvaliase)

Reduzierung des Risikos schwerwiegender Nebenwirkungen durch Sensibilisierung für das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen, zu denen akute systemische Überempfindlichkeitsreaktionen, Angioödeme (Schwellungen unter der Haut in Bereichen wie Gesicht, Hals, Armen und Beinen) und Serumkrankheit (Reaktion durch tierische Proteine oder Serum) gehören.

Version 4 (Stand der Information: Oktober 2026)

Pegvaliase ist angezeigt für die Behandlung von Patienten ab dem Alter von 12 Jahren mit Phenylketonurie.

In diesem Leitfaden werden Sie informiert über:

- Akute und systemische Überempfindlichkeitsreaktionen
- Prävention einer akuten systemischen Überempfindlichkeit
- Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen, inklusive akuter systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen
- Erneute Behandlung nach einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion

Stellen Sie sicher, dass Sie den Patienten den **Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten und Angehörige / Pflegende / Betreuungspersonen sowie** die **Patientenkarte zur sicheren Anwendung** (Stand Januar 2025) ausgehändigt haben.

Akute systemische Überempfindlichkeit

Bei Patienten, die mit Pegvaliase behandelt wurden, sind Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen, Angioödem und Serumkrankheit berichtet worden. Diese Reaktionen können zu jedem Zeitpunkt der Behandlung auftreten. Pegvaliase 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 Dyspnoe, Giemen, Engegefühl in der Brust) oder Blutdruckabfall (oder Symptome einer Endorgandysfunktion).

Prävention einer akuten systemischen Überempfindlichkeit

1. Prämedikation

- Verschreiben Sie dem Patienten für Einleitungs-und der Titrationsphase eine Prämedikation, die aus einem H1-Antagonisten, einen H2-Antagonisten und ein Antipyretikum besteht.
- In der Erhaltungsphase sollte eine Prämedikation bei nachfolgenden Injektionen in Abhängigkeit von der Verträglichkeit beim jeweiligen Patienten in Erwägung gezogen werden.

2. Adrenalin

- Verschreiben Sie dem Patienten ein Adrenalin-Applikationssystem und weisen Sie den Patienten an, das Adrenalin-Applikationssystem während der Behandlung mit Pegvaliase jederzeit bei sich zu tragen.
- Erläutern Sie dem Patienten und dem geschulten Beobachter die geeignete Vorgehensweise mit bzw. bei einer Notfallinjektion von Adrenalin und die Notwendigkeit einer sofortigen Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe nach dessen Anwendung.
- Klären Sie bei der Verschreibung von Pegvaliase über die Risiken bei der Anwendung von Adrenalin auf. Schauen Sie sich vorher die vollständigen Informationen des verschriebenen Adrenalinproduktes an.

3. Beobachter

- Erklären Sie dem Patienten, dass zumindest in den ersten 6 Behandlungsmonaten 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 muss.
- Überprüfen Sie die Notwendigkeit eines Beobachters nach 6-monatiger Behandlung.
- 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

Schulen Sie vor der ersten Pegvaliase-Dosisgabe den Patienten und den Beobachter hinsichtlich der folgenden Punkte:

- Erkennen der Anzeichen und Symptome einer akuten systemischen Überempfindlichkeitsreaktion und Notwendigkeit des unverzüglichen Rufens einer Notärztin oder eines Notarztes.
- Sachgemäße Gabe von Adrenalin.

Beaufsichtigen Sie als Arzt die erste Injektion bzw. die ersten Injektionen und überwachen Sie den Patienten nach der Injektion engmaschig für mindestens 60 min.

5. Fähigkeit zur Selbstinjektion

Stellen Sie als behandelnder Arzt sicher, dass vor einer 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 hat die Wichtigen Informationen für Patienten und geschulte Beobachter zur sicheren Anwendung von Pegvaliase, die Patientenkarte 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.
- Sie haben dem Patienten ein Adrenalin-Applikationssystem verschrieben und den Patienten/den geschulten Beobachter über die sachgemäße Anwendung des Adrenalin-Applikationssystems, die Notwendigkeit des Rufens eines Notarztes und die Verabreichung von Adrenalin unterrichtet.
- Sie haben dem Patienten erklärt, dass zumindest in den ersten 6 Behandlungsmonaten ein geschulter Beobachter während und bis mindestens 60 Minuten nach einer Verabreichung bei dem Patienten bleiben muss, um im Fall einer Überempfindlichkeitsreaktion entsprechend eingreifen zu können.

Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen, inklusive akuter systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen

Art der Überempfindlichkeitsreaktion	Beschreibung	Zeitpunkt des Auftretens	Einsatz von Adrenalin notwendig[1]?	Sofortige medizinische Betreuung?	Auswirkung auf die weitere Behandlung mit Pegvaliase
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 Pegvaliase 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 Pegvaliase auf	**Nein**	**Ja**	Im Falle von schweren systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Behandlung mit Pegvaliase 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 Pegvaliase 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

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 Pegvaliase dauerhaft abbrechen.

Als verschreibender Arzt sollten Sie die 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 Ihrer ärztlichen Aufsicht mit Möglichkeit zur Behandlung akuter systemischer Überempfindlichkeitsreaktionen verabreicht werden.

Prüfen Sie als verschreibender Arzt, ob die Prämedikation fortgesetzt werden sollte oder ob dessen erneute Aufnahme erforderlich/indiziert ist.

Bedeutung des Registers

Zur fortlaufenden Überwachung der Sicherheit von Pegvaliase führt BioMarin eine multizentrische Beobachtungsstudie mit der Bezeichnung 165-501 durch, um die Langzeitsicherheit subkutaner Injektionen von Pegvaliase in der normalen klinischen Praxis zu beurteilen.

Als verschreibender Arzt werden Sie gebeten, am Register teilzunehmen und Patienten aufzunehmen, die eine Behandlung mit Pegvaliase 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 essenziell.

Weitere Informationen erhalten Sie von medinfoeu@bmrn.com.

Zusätzliche Details zu dieser Studie sind im EU PAS Register öffentlich einsehbar:
https://catalogues.ema.europa.eu/node/3377/administrative-details

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts in den Patientenakten und bei der Meldung von verdächtigen unerwünschten Reaktionen deutlich angegeben werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung von Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Bitte melden Sie Nebenwirkungen dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, http://www.bfarm.de/ oder an BioMarin unter , Fax: +1-415-532-3144 oder Tel: +1-415-506-6179.

Alle Schulungsmaterialien für Patienten zu Pegvaliase sowie die Gebrauchsinformation sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über https://www.biomarin.com/armm/de-de/ verfügbar. Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmen (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Wenn Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, können Sie sich jederzeit an medinfoeu@bmrn.com wenden.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an:
BioMarin International Limited
Shanbally,
Ringaskiddy
County Cork
Irland P43 R298
E-Mail: medinfoeu@bmrn.com

Kostenlose, postalische Zusendung von gewünschter Anzahl an Papierversionen nach Anforderung bei:
BioMarin Deutschland GmbH
Lindleystr. 8a
60314 Frankfurt am Main
Tel. +49 (0)698679 10000
Fax +49 (0)698679 10009
E-Mail: infogmbh@bmrn.com

BIOMARIN®

BioMarin International Ltd. Alle Rechte vorbehalten.
COM-ET-1984 (Stand der Information: Oktober 2026)