

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung dieses Arzneimittels erstellt und mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die PALFORZIA® verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.



PALFORZIA®

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken Angehörige der Heilberufe

**Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu PALFORZIA®
(entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen [Erdnüsse])**

▼ 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 letzte Seite.



Anwendungsgebiete:

PALFORZIA® ist zur Behandlung von Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie indiziert.

Die Anwendung von PALFORZIA® kann bei Patienten, die 18 Jahre und älter sind, fortgeführt werden.

Die Anwendung von PALFORZIA® hat in Verbindung mit einer erdnussfreien Ernährung zu erfolgen.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation/
Gebrauchsinformation von PALFORZIA® und auf den
Webseiten des Zulassungsinhabers:
www.stallergenesgreer.de/palforzia-fachkreise

Willkommen

Dieses Dokument soll Angehörigen der Heilberufe wichtige Hinweise zur Risikominimierung für PALFORZIA® geben.

Lesen Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) von PALFORZIA® und/ oder senden Sie eine Anfrage bezüglich medizinischer Informationen an Medinfo-eu@stallergenesgreer.com, wenn Sie weitere Fragen zu diesem Arzneimittel haben.

Inhalt

Übersicht über Hauptrisiken	5
Anaphylaxie	5
Eosinophile Ösophagitis	5
PALFORZIA® – Überblick über die Behandlung 7	
Gegenanzeigen	8
Dosierung	8
Anweisungen zur Vorbereitung und Verabreichung einer Dosis	9
Initiale Aufdosierungsphase	10
Beurteilung der Schwere der Symptome bei der initialen Aufdosierung	11
Dosissteigerungsphase.....	12
Beurteilung der Schwere der Symptome.....	14
Erhaltungstherapie.....	16
Vorgehen bei mehrfach nacheinander versäumter Einnahme	16
Hinweise zur Dosisänderung	17
Zum Verständnis der PALFORZIA®-Dosen.....	18
Schulung der Patienten und Betreuungspersonen.....	20
Therapietreue.....	20

PALFORZIA® – Überblick über die Sicherheit.	21
Häufige Nebenwirkungen	22
Besondere Warnhinweise	22
Systemische allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie.....	22
Adrenalin	22
Eosinophile Ösophagitis	23
Asthma.....	23
Gastrointestinale Nebenwirkungen	23
Schwangerschaft und Stillzeit	23
Management von Co-Faktoren	23
Veränderbare Co-Faktoren.....	24
Nicht veränderbare Co-Faktoren	26
Meldung von Nebenwirkungen	28

Übersicht über Hauptrisiken

PALFORZIA® hat zwei bekannte Risiken: **Anaphylaxie** und **eosinophile Ösophagitis (EoE)**.

Es ist wichtig, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen angemessen geschult und darauf vorbereitet sind, diese Risiken zu erkennen und mit ihnen umzugehen.

Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen sollten sich bewusst sein:

- auf welche Symptome sie achten müssen;
- wann sie ihren Adrenalin-Pen bzw. den Adrenalin-Pen ihres Kindes anwenden müssen;
- wann sie Sie oder den Notdienst verständigen müssen;
- welche häufigen Co-Faktoren mit diesen Risiken verbunden sind und wie sie gehandhabt oder vermieden werden können.

Anaphylaxie

Anaphylaxie ist definiert als eine schwere, potenziell lebensbedrohliche systemische Überempfindlichkeitsreaktion, die sich durch ein schnelles Einsetzen mit lebensbedrohlichen Atemwegs-, Atmungs- oder Kreislaufproblemen auszeichnet und in der Regel, aber nicht immer, mit Haut- und Schleimhautveränderungen einhergeht. Bei Patienten mit einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie, die eine orale Immuntherapie erhalten, kann es zu Anaphylaxie kommen.

Die Behandlung mit PALFORZIA® sollte nicht bei Patienten eingeleitet werden, die innerhalb der letzten 60 Tage eine schwere oder lebensbedrohliche Anaphylaxie hatten.

Anaphylaxie kann mit den unten aufgeführten schweren Nebenwirkungen assoziiert sein.

- Schluckbeschwerden
- Atembeschwerden
- Stimmveränderungen oder Engegefühl im Hals
- Schwindelgefühl oder Ohnmacht
- Schwere Magenkrämpfe oder -schmerzen

- Erbrechen
- Diarrhö
- Schwere Rötung oder schwerer Juckreiz der Haut

Diese Reaktionen erfordern eine sofortige Behandlung, einschließlich der Verwendung von Adrenalin, und eine anschließende ärztliche Beurteilung.

Eosinophile Ösophagitis

Bei Patienten mit einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie, die eine orale Immuntherapie erhalten, kann es zu **eosinophiler Ösophagitis (EoE)** kommen.

EoE kann mit den folgenden Symptomen einhergehen:

- Schmerzen im oberen oder unteren Abdomen
- Sodbrennen
- Brustkorbschmerz
- Erbrechen oder Übelkeit
- Dysphagie
- Verminderter Appetit
- Gastroösophagealer Reflux

Bei chronischen/rezidivierenden gastrointestinalen Symptomen, insbesondere bei Symptomen des oberen Gastrointestinaltrakts (Übelkeit, Erbrechen, Dysphagie) in allen Altersgruppen, oder bei Nahrungsverweigerung und Gedeihstörung, insbesondere festgestellt bei Kleinkindern und jüngeren Patienten (im Alter von 1 bis 3 Jahren), sollte die Möglichkeit einer Diagnose von IgE- oder nicht IgE-vermittelten gastrointestinalen Erkrankungen wie EoE in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus sollte bei Kleinkindern mit signifikanten Nahrungsmittel-assoziierten gastrointestinalen Symptomen ein FPIES, eine Nahrungsmittel-assoziierte, nicht IgE-vermittelte gastrointestinale Erkrankung, die bei Kleinkindern auftreten kann, in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit schweren oder anhaltenden gastrointestinalen Symptomen muss die Behandlung abgesetzt und die Diagnose EoE in Betracht gezogen werden.

Übersicht über Hauptrisiken, Fortsetzung

Es ist äußerst wichtig, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen in der Lage sind, diese Symptome schnell zu erkennen und deren Schweregrad einzuschätzen, und dass sie wissen, dass sie schwere Nebenwirkungen mit Adrenalin behandeln und den Notdienst verständigen müssen. Die Behandlung in der Notaufnahme sollte nach den Anaphylaxie-Leitlinien erfolgen.

Um die Notfallbehandlung schwerer Nebenwirkungen zu erleichtern, stellen Sie bitte sicher, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen mit Adrenalin-Pens ausgestattet und in deren Anwendung geschult sind.

Es ist wichtig, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen wissen, dass sie sich an Sie oder eine andere medizinische Fachkraft wenden müssen, wenn eine dieser Nebenwirkungen auftritt und bevor sie die nächste Dosis PALFORZIA® verabreichen, wenn es zu Symptomen einer eskalierenden oder anhaltenden allergischen Reaktion kommt.

PALFORZIA®

Überblick über die Behandlung

Überblick über die Behandlung

Dieses Arzneimittel darf nur unter Aufsicht von Ärzten, die für die Diagnose und Behandlung allergischer Erkrankungen qualifiziert sind, verabreicht werden.

Dem Patienten muss jederzeit Adrenalin (Epinephrin) zur Selbstinjektion zur Verfügung stehen.

Gegenanzeigen

- Schweres oder nicht kontrolliertes Asthma
- Anamnestisch bekanntes Nahrungsmittelprotein-induziertes Enterokolitisyndrom (FPIES) in den letzten 12 Monaten (gilt für Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren)
- Anamnestisch bekannte Gedeihstörung (gilt für Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren)
- Eosinophile Ösophagitis (EoE), bestehend oder anamnestisch; eine andere eosinophile Magen-Darm-Erkrankung; chronische, rezidivierende oder schwere gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD); Dysphagie
- Schwere Mastzellenerkrankung, bestehend oder anamnestisch
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (mikrokristalline Cellulose, teilweise vorverkleisterte Maisstärke, kolloidales wasserfreies Siliziumdioxid, Magnesiumstearat)
- Die Behandlung mit PALFORZIA® nicht bei Patienten einleiten, die innerhalb der letzten 60 Tage eine schwere oder lebensbedrohliche Anaphylaxie hatten.

Dosierung

Die Behandlung mit PALFORZIA® wird in 3 aufeinanderfolgenden Phasen durchgeführt: initiale Aufdosierung, Dosissteigerung und Erhaltung.

Die Dosiskonfigurationen für die einzelnen Dosierungsphasen sind im Detail in der **Fachinformation** angegeben.

Vorbereitung, Verabreichung und Aufbewahrung von PALFORZIA®

In allen Behandlungsphasen ist es entscheidend, dass PALFORZIA® korrekt vorbereitet und verabreicht wird. Die folgenden Hinweise sind bei der Verabreichung in der Gesundheitseinrichtung und zu Hause zu beachten.

Das Pulver muss oral eingenommen werden, nachdem es mit einem altersgerechten weichen Nahrungsmittel gemischt wurde. Die gesamte Menge der zubereiteten Mischung sollte sofort verzehrt werden, kann aber ggf. bis zu 8 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Nicht verbrauchtes PALFORZIA®, einschließlich zubereiteter Mischungen, die nicht innerhalb von 8 Stunden verzehrt werden, muss entsprechend den örtlichen Vorschriften entsorgt werden. Geöffnete Kapseln oder Beutel sind umgehend zu entsorgen.

Nach der Handhabung der PALFORZIA®-Kapseln oder -Beutel müssen unverzüglich die Hände gewaschen werden.

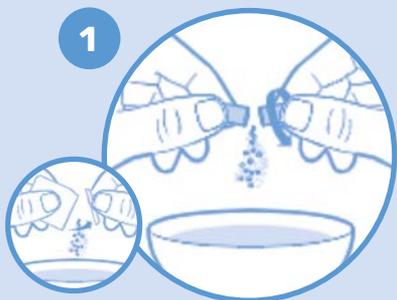
Zu Hause eingenommene Dosen sollten täglich etwa zur gleichen Zeit mit einer Mahlzeit verzehrt werden, vorzugsweise am Abend. Die Patienten dürfen ihre Dosis nicht innerhalb von 2 Stunden vor dem Schlafengehen einnehmen.

PALFORZIA® ist an einem kühlen (unter 25 °C), trockenen Ort und außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufzubewahren.

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Anweisungen zur Vorbereitung und Verabreichung einer Dosis

WICHTIG: Die Kapseln dürfen nicht im Ganzen geschluckt werden.



Die Kapseln oder Beutel öffnen und die gesamte Dosis des PALFORZIA®-Pulvers auf einige wenige Löffel voll halbfester/cremig/breiiger Nahrungsmittel (z. B. Milchreis, Fruchtmus, Joghurt), gekühlt oder mit Raumtemperatur, entleeren.

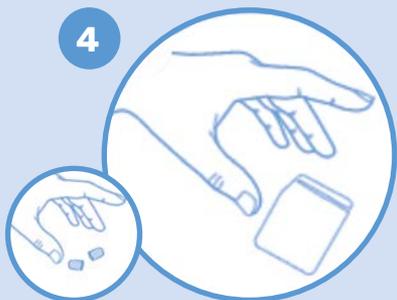
Für die Zubereitung dürfen keine Flüssigkeiten (z. B. Milch, Wasser, Saft) verwendet werden.



Gut mischen.



Die gesamte Menge der zubereiteten Mischung sofort verzehren.



Die geöffneten Kapseln bzw. Beutel entsorgen.



Nach der Handhabung der PALFORZIA®-Kapseln oder -Beutel unverzüglich die Hände waschen.



Nicht verbrauchtes PALFORZIA® entsorgen.

Überblick über die Behandlung

Initiale Aufdosierungsphase

Dieses Arzneimittel darf nur unter Aufsicht von Ärzten, die für die Diagnose und Behandlung allergischer Erkrankungen qualifiziert sind, verabreicht werden.

Die initiale Aufdosierung erfolgt innerhalb eines Tages nacheinander, beginnend mit einer Dosis von 0,5 mg und endend bei:

- 3 mg für Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren, sofern toleriert
- 6 mg für Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren, sofern toleriert

Für Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren und für Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren wird die gleiche Packung für die initiale Aufdosierung verwendet.

Zusammenfassung

- Findet in einer spezialisierten Gesundheitseinrichtung statt
- Dauert in der Regel ca. 4 Stunden
- Besteht aus 4 (Alter 1 bis 3 Jahre) oder 5 (Alter 4 bis 17 Jahre) aufeinanderfolgenden Dosissteigerungen (keine Dosisstufe darf ausgelassen werden)
- Die einzelnen Dosen sollten nacheinander verabreicht werden (sofern toleriert), jeweils getrennt durch einen Beobachtungszeitraum von 20 bis 30 Minuten

- Überwachen Sie die Patienten nach der letzten Dosis mindestens 60 Minuten lang

Sicherheitserwägungen

- **Brechen Sie die Behandlung mit PALFORZIA® bei Patienten ab, die Dosen bis einschließlich der 1-mg-Dosis (Kleinkinder im Alter von 1 bis 3 Jahren) oder der 3-mg-Dosis (Kinder und Jugendliche im Alter von 4 bis 17 Jahren) während der initialen Aufdosierung nicht tolerieren**
- Patienten, die bei der initialen Aufdosierung mindestens die 1-mg-Einzeldosis (Alter 1 bis 3 Jahre) oder mindestens die 3-mg-Einzeldosis (Alter 4 bis 17 Jahre) von PALFORZIA® tolerieren, müssen am nächsten Tag zur Einleitung der Dosissteigerung wieder in die Gesundheitseinrichtung kommen, wenn möglich
- Kann bei einem Patienten innerhalb von 4 Tagen keine Dosissteigerung eingeleitet werden, ist die initiale Aufdosierung in der Gesundheitseinrichtung zu wiederholen
- **Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation**

Dosisstufen



Beurteilung der Schwere der Symptome bei der initialen Aufdosierung

Das folgende Protokoll wurde verwendet, um die Dosisverträglichkeit und die nächsten Schritte während der initialen Aufdosierungsphase bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 17 Jahren in der PALISADE-Studie (Vickery et al. 2018, NCT02635776) und bei Kleinkindern im Alter von 1 bis 3 Jahren in der POSEIDON-Studie (Du Toit et al. 2023, NCT03736447) zu beurteilen.

Keine Symptome oder nur leichter Juckreiz im Mund-Rachen-Raum	Andere leichte Symptome	Moderate Symptome	Schwere Symptome
<p>Zeit bis zur nächsten Dosis: 30 Min.</p> <p>Nächste Dosis: Weiter zur nächsten Stufe</p>	<p>Zeit bis zur nächsten Dosis: Weiter zur nächsten Stufe innerhalb von 30 bis 60 Minuten; oder Behandlung mit einem Antihistaminikum und anschließende Wiederaufnahme der Dosissteigerung innerhalb von 60 Minuten nach der letzten Dosis, sofern der Patient keine oder nur minimale Restsymptome aufweist.</p> <p>Wenn der Studienteilnehmer jedoch ein zweites Medikament (z. B. Epinephrin oder einen Beta-Agonisten) zur Behandlung der Symptome oder mehr als 2 Dosen eines Antihistaminikums benötigte, wurde die initiale Aufdosierung abgebrochen.</p>	<p>Alter 1 bis 3 Jahre: Auftreten bei ≤ 1 mg: Gemäß den Anweisungen für moderate Reaktionen behandeln, die Dosissteigerung beenden und PALFORZIA® absetzen.</p> <p>Auftreten bei 3 mg: Gemäß den Anweisungen für moderate Reaktionen behandeln; der Patient kann am nächsten Tag mit der Dosissteigerungsphase fortfahren.</p> <p>Alter 4 bis 17 Jahre: Auftreten bei ≤ 3 mg: Gemäß den Anweisungen für moderate Reaktionen behandeln; die Dosissteigerung beenden und PALFORZIA® absetzen.</p> <p>Auftreten bei 6 mg: Gemäß den Anweisungen für moderate Reaktionen behandeln; der Patient kann am nächsten Tag mit der Dosissteigerungsphase fortfahren.</p>	<p>Gemäß den Anweisungen für schwere Reaktionen behandeln; PALFORZIA® absetzen.</p>

Dosisänderungen sind während der initialen Aufdosierung nicht geeignet.

Dosissteigerungsphase

Die initiale Aufdosierungsphase muss abgeschlossen sein, bevor mit der Dosissteigerungsphase begonnen wird.

Bei Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren besteht die Dosissteigerung aus 12 Dosisstufen und wird mit einer Tagesdosis von 1 mg eingeleitet (Stufe 0).

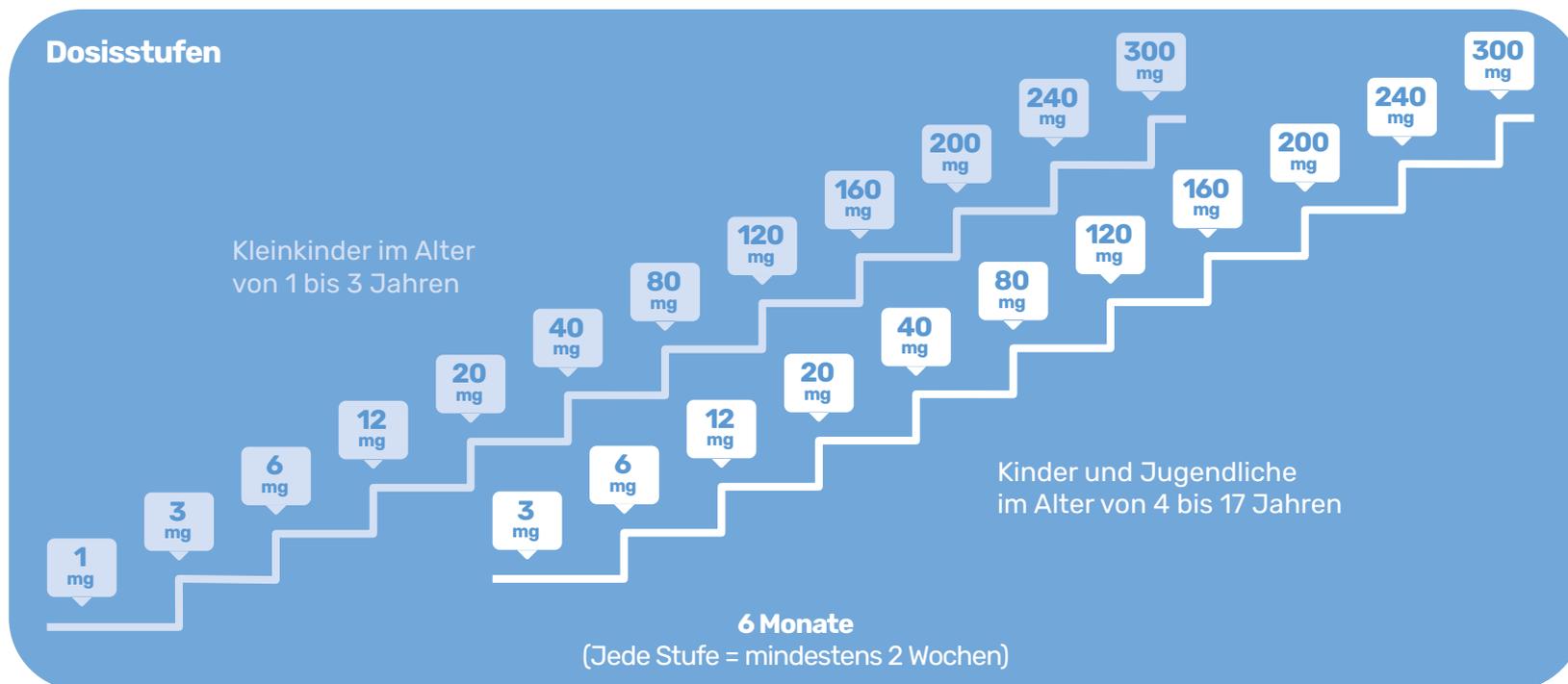
Bei Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren besteht die Dosissteigerung aus 11 Dosisstufen und wird mit einer Tagesdosis von 3 mg eingeleitet (Stufe 1).

Die erste Dosis jeder neuen Dosissteigerungsstufe wird unter ärztlicher Aufsicht in einer spezialisierten Gesundheitseinrichtung gegeben, in der potenziell schwere allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie behandelt werden können. Nach Verabreichung der ersten Dosis

einer neuen Dosissteigerungsstufe müssen die Patienten mindestens 60 Minuten lang überwacht werden, bis sie für eine Entlassung geeignet sind. Eine Dosisstufe kann als toleriert betrachtet werden, wenn nur vorübergehende Symptome beobachtet werden und keine oder nur eine minimale medizinische Intervention/Therapie erforderlich ist.

Wenn der Patient die erste Dosis der erhöhten Dosisstufe toleriert, kann diese Dosisstufe zu Hause fortgesetzt werden.

Bei jeder Dosisstufe in der Dosissteigerungsphase ist es wichtig, dass die Dosis, die Sie dem Patienten in der Gesundheitseinrichtung geben, und die Dosen, die er zu Hause einnimmt, aus derselben Charge stammen, um Schwankungen im Stärkebereich zu vermeiden.



Zusammenfassung

- Findet in der Gesundheitseinrichtung und zu Hause statt
- Besteht aus 12 Dosisstufen und wird mit einer Tagesdosis von 1mg eingeleitet (Alter 1 bis 3 Jahre)
- Besteht aus 11 Dosisstufen und wird mit einer Tagesdosis von 3mg eingeleitet (Alter 4 bis 17 Jahre)
- Keine Dosisstufe darf ausgelassen werden
- Jede Dosisstufe wird täglich verabreicht und nacheinander in Abständen von 2 Wochen erhöht, sofern sie toleriert wird
- Überwachen Sie die Patienten nach jeder Dosis mindestens 60 Minuten lang

Es sollte nicht mehr als 1 Dosis pro Tag verzehrt werden. Weisen Sie den Patienten an, am Tag eines geplanten Besuchs in der Gesundheitseinrichtung keine Dosis zu Hause einzunehmen.

Weisen Sie den Patienten an, alle 2 Wochen für eine weitere Beurteilung für eine neue Dosissteigerungsstufe zurück in die Gesundheitseinrichtung zu kommen.

In der Dosissteigerungsphase kann eine Dosisstufe länger als 2 Wochen beibehalten werden, wenn ein Patient aufgrund von Allergiesymptomen oder aus praktischen Gründen des Patientenmanagements nicht in der Lage ist, zur nächsten Stufe überzugehen.

Achten Sie darauf, dass Ihre Patienten immer nur jeweils eine Dosisstufe in ihrem Besitz haben.

Weisen Sie bei Kindern die Eltern/Betreuungspersonen an, auf Folgendes zu achten:

- Alle PALFORZIA®-Dosen werden von einem Erwachsenen gegeben.
- Kinder sollten nach der PALFORZIA®-Gabe etwa 1 Stunde lang beobachtet werden, um sie im Hinblick auf Symptome einer allergischen Reaktion zu überwachen.

Stellen Sie sicher, dass die in der Gesundheitseinrichtung verabreichten Dosen und die Dosen, die zu Hause genommen werden, aus derselben Packung für die Dosissteigerung stammen.

Sicherheitserwägungen

Die PALFORZIA®-Behandlung in folgenden Fällen abbrechen:

- Bei Patienten, die nicht in der Lage sind, die Anforderungen der täglichen Dosierung einzuhalten

EoE ist ein bekanntes Risiko oraler Immuntherapie. Absetzen von PALFORZIA® in Erwägung ziehen mit Überweisung an einen Gastroenterologen zur Diagnose von EoE bei Patienten mit schweren oder anhaltenden gastrointestinalen Symptomen, einschließlich Dysphagie, gastroösophagealem Reflux, Brustkorbschmerz oder Bauchschmerz.

Keine Dosisstufe aus dem Dosissteigerungsschema darf ausgelassen werden.

Die Dosissteigerung darf **nicht** schneller als alle 2 Wochen erfolgen.

Die Behandlung sollte vorübergehend unterbrochen werden, wenn der Patient eine akute Asthma-Exazerbation erleidet.

Patienten mit wiederkehrenden Asthma-Exazerbationen sollten neu bewertet werden, und ein Absetzen der Behandlung ist in Betracht zu ziehen.

Beurteilung der Schwere der Symptome

Die erste Dosis jeder neuen Dosissteigerungsstufe wird unter ärztlicher Aufsicht in einer spezialisierten Gesundheitseinrichtung gegeben, in der potenziell schwere allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie behandelt werden können.

- Wenn die erste Dosis toleriert wird, kann der Patient diese Dosisstufe zu Hause fortsetzen
- Wenn die erste Dosis nicht toleriert wird, ist eine Dosisänderung oder ein Absetzen in Betracht zu ziehen

Toleriert

Keine Symptome oder vorübergehende Symptome, die keine oder nur minimale medizinische Intervention erfordern

Nächste Dosis kann zu Hause eingenommen werden.

- Bei Auftreten leichter Symptome siehe Maßnahmen gemäß Seite 11

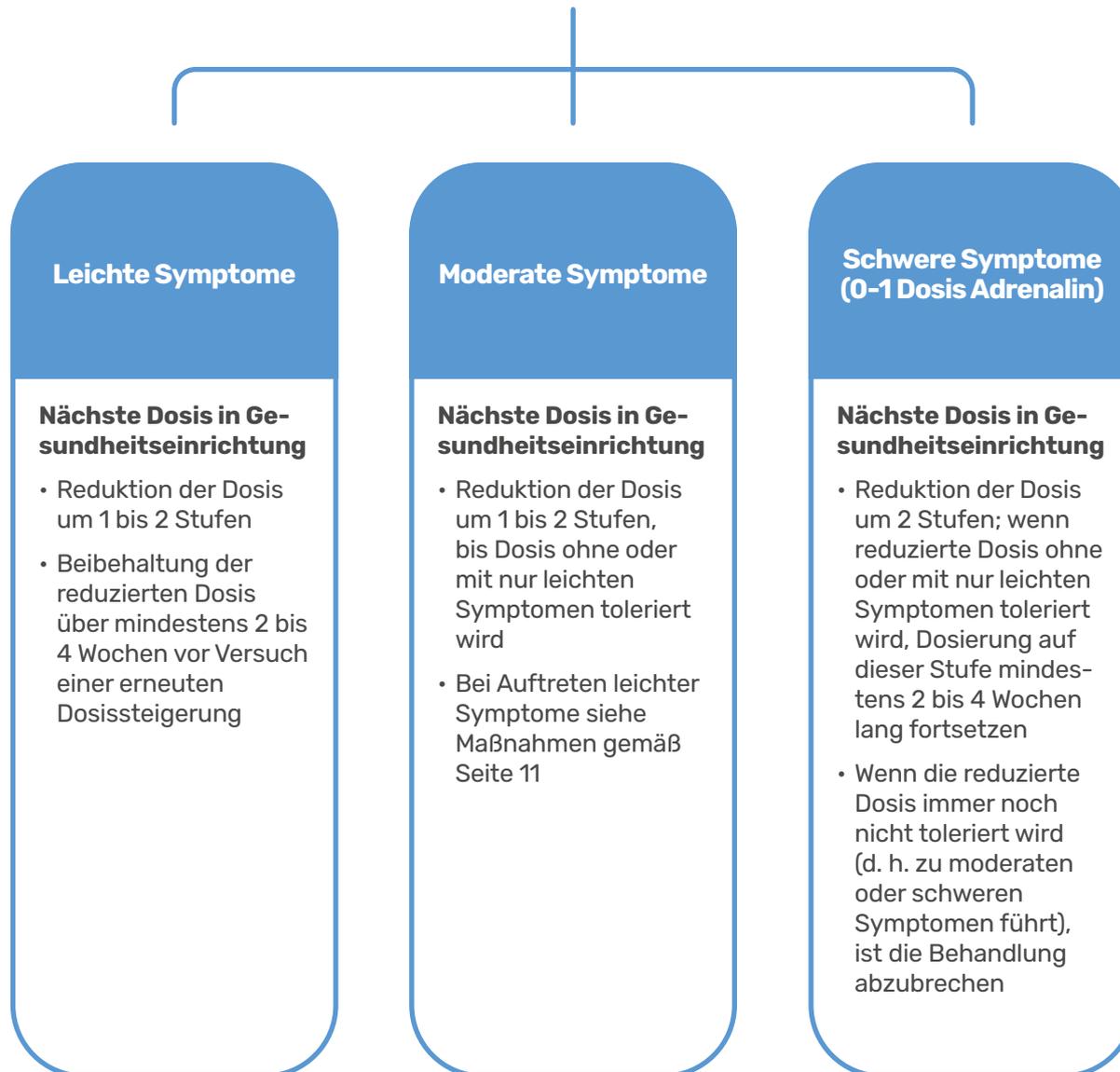
Unsicher

Leichte Symptome

Nächste Dosis zu Hause oder in der Gesundheitseinrichtung nach ärztlichem Ermessen

- Gabe der beibehaltenen Dosisstufe unter ärztlicher Aufsicht und Beobachtung in Betracht ziehen, um die Verträglichkeit zu bestimmen; oder
- Halten der Dosisstufe über weitere 1 bis 2 Wochen vor Wiederaufnahme der Dosissteigerung; oder
- Reduktion der Dosis um 1 bis 2 Stufen, Beibehaltung über 2 bis 4 Wochen, Wiederaufnahme der Dosissteigerung von der reduzierten Dosisstufe aus

Nicht toleriert



Erhaltungstherapie

Alle Dosen der Dosissteigerungsphase müssen abgeschlossen worden sein, bevor mit der Erhaltungsdosis begonnen werden kann.

Die Erhaltungsdosis von PALFORZIA® beträgt 300 mg täglich.

Um die Verträglichkeit und die klinische Wirksamkeit von PALFORZIA® aufrechtzuerhalten, ist eine fortgesetzte tägliche Behandlung notwendig.

Derzeit liegen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für eine bis zu 12-monatige Behandlung mit PALFORZIA® für die Altersgruppe von 1 bis 3 Jahren vor, und die Wirkung eines Behandlungsabbruchs auf die klinische Wirksamkeit ist nicht untersucht worden.

Derzeit liegen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für eine bis zu 24-monatige Behandlung mit PALFORZIA® für die Altersgruppe von 4 bis 17 Jahren vor, und die Wirkung eines Behandlungsabbruchs auf die klinische Wirksamkeit ist nicht untersucht worden.

Wenn Ihre Patienten die Erhaltungstherapie erreicht haben, sollten Sie mit ihnen regelmäßige Kontrolluntersuchungen vereinbaren, um den Therapiefortschritt zu überwachen.

Zur Aufrechterhaltung der desensibilisierenden Wirkung von PALFORZIA® ist die fortgesetzte, langfristige tägliche Einnahme der therapeutischen Dosis von 300 mg erforderlich.

Wenn die Behandlung mit PALFORZIA® abgebrochen wird, stellen Sie bitte sicher, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen wissen, dass sie den Adrenalin-Pen jederzeit mit sich führen müssen.

Vorgehen bei mehrfach nacheinander versäumter Einnahme

1 bis 2 Tage

- Patienten können die Behandlung mit der gleichen Dosisstufe zu Hause wieder aufnehmen.

3 bis 4 Tage

- Patienten können nach entsprechender ärztlicher Beurteilung die Behandlung mit der gleichen Dosisstufe unter ärztlicher Aufsicht in einer Gesundheitseinrichtung wieder aufnehmen.

5 bis 14 Tage

- Patienten können die Dosissteigerung mit PALFORZIA® unter ärztlicher Aufsicht in einer Gesundheitseinrichtung mit einer Dosis von 50 % oder weniger der letzten tolerierten Dosis wieder aufnehmen.

Länger als 14 Tage

- Die Patienten-Compliance sollte beurteilt werden und es sollte überlegt werden, ob die Dosissteigerung unter Aufsicht in einer Gesundheitseinrichtung mit 3 mg neu gestartet oder die Behandlung ganz abgebrochen werden sollte.

Hinweise zur Dosisänderung

Dosisänderungen sind während der initialen Aufdosierung nicht geeignet. Die Behandlung muss bei allen Patienten abgebrochen werden, die während der initialen Aufdosierung nicht mindestens die 1-mg-Einzeldosis von PALFORZIA® (Alter 1 bis 3 Jahre) oder mindestens die 3-mg-Einzeldosis von PALFORZIA® (Alter 4 bis 17 Jahre) vertragen oder die bei einer der Dosen eine medizinische Intervention (z. B. den Einsatz von Adrenalin) benötigen.

Bei Patienten, die die Dosissteigerung nicht tolerieren, ist eine Dosisänderung oder ein Absetzen der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Eine vorübergehende Dosisänderung von PALFORZIA® kann für Patienten erforderlich sein, die während der Dosissteigerungs- oder Erhaltungsphase Allergiesymptome entwickeln, sowie für Patienten, die Dosen versäumen, oder aus praktischen Gründen des individuellen Patientenmanagements. Auf allergische Reaktionen, einschließlich gastrointestinaler Reaktionen, welche schwer, rezidivierend oder beeinträchtigend sind oder während der Dosissteigerungs- oder Erhaltungsphase länger als 90 Minuten andauern, hat eine proaktive Dosisanpassung zu erfolgen.

Bestimmen Sie anhand einer klinischen Beurteilung die jeweils beste Vorgehensweise für den einzelnen Patienten. Dies kann eine Beibehaltung der Dosisstufe über mehr als 2 Wochen, eine Dosisreduktion, ein Aussetzen oder Absetzen der PALFORZIA®-Dosen sein.



Kapseln können den Aufdruck AIMMUNE oder PALFORZIA haben.

Zum Verständnis der PALFORZIA®-Dosen

Die Dosissteigerungsphase von PALFORZIA® ist in 12 Stufen (bei Kleinkindern im Alter von 1 bis 3 Jahren) oder in 11 Stufen (bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 17 Jahren) unterteilt.

Bei jeder Stufe wird die Tagesdosis von Palforzia etwas erhöht.

Bis Stufe 10 gibt es die Dosen in Kapseln unterschiedlicher Form, Größe und Farbe, die in separaten Blistern zusammengefasst sind. Bei der Stufe 11 und während der Erhaltungstherapie gibt es die Tagesdosis in einem Beutel.

Die Abbildungen zeigen die Kapseln und Beutel bei jeder Stufe der Dosissteigerungsphase.

Stufe 0

(Tagesdosis 1mg)

für Kinder im Alter von 1 bis 3 Jahren



Stufe 1

(Tagesdosis 3mg)



Stufe 2

(Tagesdosis 6mg)



Stufe 3

(Tagesdosis 12mg)



Stufe 4

(Tagesdosis 20 mg)



Stufe 8

(Tagesdosis 160 mg)



Stufe 5

(Tagesdosis 40 mg)



Stufe 9

(Tagesdosis 200 mg)



Stufe 6

(Tagesdosis 80 mg)



Stufe 10

(Tagesdosis 240 mg)



Stufe 7

(Tagesdosis 120 mg)



Stufe 11

(Tagesdosis 300 mg)



Schulung der Patienten und Betreuungspersonen

Es ist äußerst wichtig, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen verstehen, was die Behandlung mit PALFORZIA® beinhaltet, dass sie die wichtigsten Sicherheitsaspekte und Warnhinweise kennen und wissen, wie sie das Arzneimittel sicher anwenden können.

Um dies zu erleichtern, wurden für Patienten im Alter von 1 bis 6, von 7 bis 11 und von 12 bis 17 Jahren ähnliche Broschüren wie die vorliegende sowie ergänzende Kurzvideos und eine „Patientenkarte“ für das Portmonee entwickelt. Auch für Betreuungspersonen wurde eine eigene Broschüre erstellt.

Geben Sie bitte diese Materialien an Ihre Patienten und deren Familien weiter, wenn ihnen PALFORZIA® verschrieben wurde, und ermutigen Sie sie, die Materialien zu lesen und alle möglicherweise bestehenden Fragen mit Ihnen zu besprechen.

Alle Broschüren und Videos für Patienten und Betreuungspersonen können über die folgende Website abgerufen werden:

www.stallergenesgreer.de/palforzia-fachkreise

Therapietreue

Compliance und Therapietreue sind erforderlich, um die Wirkung und Verträglichkeit von PALFORZIA® aufrechtzuerhalten.

Derzeit liegen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit für eine 12-monatige Behandlung mit PALFORZIA® für die Altersgruppe von 1 bis 3 Jahren und für eine bis zu 24-monatige Behandlung mit PALFORZIA® für die Altersgruppe von 4 bis 17 Jahren vor. Zur Dauer einer Behandlung, die über 12 Monate (Alter 1 bis 3 Jahre) oder 24 Monate (Alter 4 bis 17 Jahre) hinausgeht, kann keine Empfehlung gegeben werden.

PALFORZIA® ist eine langfristige, tägliche Behandlung, die mit Risiken verbunden ist und sowohl von Patienten als auch von

deren Betreuungspersonen und Angehörigen Engagement erfordert. PALFORZIA® ist nicht für alle Erdnuss-Allergiker geeignet.

Das Ansprechen auf die Desensibilisierung mit PALFORZIA® erfolgt bei den meisten Patienten schrittweise während des ersten Jahres der Behandlung. Studien haben gezeigt, dass eine klinisch relevante Desensibilisierung bei den meisten Patienten nach Abschluss aller Dosissteigerungsstufen und nach mindestens 3-monatiger Erhaltungstherapie mit der laufenden therapeutischen Dosis erreicht werden kann (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation für weitere Details). Zur Aufrechterhaltung der desensibilisierenden Wirkung von PALFORZIA® ist die fortgesetzte, langfristige tägliche Einnahme der therapeutischen Dosis von 300 mg erforderlich.

Wie bei jeder immuntherapeutischen Behandlung kommt es möglicherweise nicht bei allen Patienten zu einer klinisch bedeutsamen Desensibilisierung (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation für weitere Details).

Es ist unabdingbar, dass Ärzte, die PALFORZIA® verschreiben, und potenzielle Patienten bzw. deren Betreuungspersonen über ausreichende Informationen verfügen, um eine fundierte gemeinsame Entscheidung darüber zu treffen, ob diese Behandlung für sie geeignet ist.

PALFORZIA®

Überblick über die Sicherheit

Übersicht

Häufige Nebenwirkungen

Bei Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen (aller Schweregrade) Urtikaria, Husten, Erythem, Niesen, Abdominalschmerz, Erbrechen und Rhinorrhoe.

Bei Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen (aller Schweregrade), die in klinischen Studien mit PALFORZIA® berichtet wurden, Abdominalschmerz, Rachenreizung, Pruritus, Übelkeit, Urtikaria, Erbrechen, oraler Pruritus, abdominale Schmerzen und Beschwerden im Oberbauch.

Häufigkeit und maximaler Schweregrad der Nebenwirkungen erreichten ihren Höhepunkt während der Dosissteigerungsphase und nahmen bei der Erhaltungstherapie ab.

Bei Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren traten die in einer klinischen Umgebung aufgezeichneten Symptome typischerweise kurz nach der Verabreichung auf (medianes Einsetzen innerhalb von 4 bis 8 Minuten) und klangen innerhalb von 15 bis 30 Minuten ab.

6,1% (Alter 1 bis 3 Jahre) und 11,8% (Alter 4 bis 17 Jahre) der Studienteilnehmer setzten das Prüfpräparat aufgrund von 1 oder mehreren Nebenwirkungen ab:

- Bei Patienten im Alter von 1 bis 3 Jahren waren die häufigsten Gründe, die zum Abbruch der Behandlung führten, abdominale Beschwerden, Abdominalschmerz, Aufstoßen, Regurgitation, Erbrechen, Husten, Asthma und Räuspern.
- Bei Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren waren die häufigsten Nebenwirkungen, die während der Dosissteigerung zum Abbruch der Behandlung führten, Abdominalschmerz, Erbrechen, Übelkeit und systemische allergische Reaktion.

Insgesamt entsprach das Muster der Nebenwirkungen bei den 1- bis 3-jährigen Teilnehmern dem Muster, das bei den 4- bis 17-jährigen Teilnehmern beobachtet wurde. Im Vergleich zu den 4- bis 17-jährigen Studienteilnehmern war die Intensität der Nebenwirkungen jedoch bei den jüngeren Studienteilnehmern weniger schwer und es wurden weniger Nebenwirkungen auf die Behandlung mit PALFORZIA® zurückgeführt. Anaphylaktische Reaktionen verliefen ebenfalls leichter und standen seltener im Zusammenhang mit der Behandlung mit PALFORZIA®, wobei in der ARC005-Studie mit Kleinkindern keine schweren anaphylaktischen Reaktionen auftraten.

Weitere Informationen zu den Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation von PALFORZIA®.

Besondere Warnhinweise

Bei Patienten mit Asthma darf die Behandlung nur eingeleitet werden, wenn ein kontrollierter Asthmastatus vorliegt. Vor der Einleitung der Therapie sollte bei den Patienten kein aktives Giemen, kein Ausbruch einer atopischen Erkrankung (z. B. atopische Dermatitis oder Ekzem) vorliegen sowie kein Verdacht auf eine interkurrente Erkrankung bestehen.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der beiliegenden vollständigen Fachinformation.

Systemische allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie

PALFORZIA® kann systemische allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie verursachen, die lebensbedrohlich sein können.

Schwere Nebenwirkungen wie Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, Stimmveränderungen oder Engegefühl im Hals, Schwindelgefühl oder Ohnmacht, schwere Magenkrämpfe oder -schmerzen, Erbrechen, Diarrhö oder schwere Rötung oder schwerer Juckreiz der Haut erfordern eine sofortige Behandlung, einschließlich der Verwendung von Adrenalin, und eine anschließende ärztliche Beurteilung.

Die Patienten und/oder Betreuungspersonen müssen geschult werden, um die Anzeichen, Symptome und Schwere allergischer Reaktionen zu erkennen. Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen müssen entsprechend geschult sein, um eine sofortige Notfallbehandlung (einschließlich der Behandlung mit Adrenalin) durchzuführen und bei schweren allergischen Reaktionen sofort ärztliche Hilfe hinzuzuziehen. Die Patienten und deren Betreuungspersonen müssen angewiesen werden, vor der Verabreichung der nächsten Dosis von PALFORZIA® Sie oder einen anderen Angehörigen der Heilberufe zu kontaktieren, wenn Symptome einer eskalierenden oder anhaltenden allergischen Reaktion auftreten.

Adrenalin

Den Patienten, die dieses Arzneimittel erhalten, muss Adrenalin zur Selbstinjektion verordnet werden. Die Patienten müssen angewiesen werden, jederzeit Adrenalin zur Selbstinjektion mit sich zu führen. Patienten, Angehörige und/oder Betreuende müssen darüber unterrichtet werden, wie sie die Anzeichen und Symptome einer allergischen Reaktion erkennen und wie das Adrenalin zur Selbstinjektion (Adrenalin-Pen) richtig angewendet wird. Die Patienten müssen angewiesen werden, nach dessen Anwendung unverzüglich medizinische Hilfe zu suchen und

bis zu einer ärztlichen Beurteilung die Behandlung abzubrechen.

PALFORZIA® ist möglicherweise nicht für Patienten geeignet, die Arzneimittel einnehmen, die die Wirkung von Adrenalin hemmen oder verstärken können, wie z. B. Beta-Blocker, Hemmer des Angiotensin Converting Enzyme (ACE-Hemmer), Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB), Calciumkanalblocker oder trizyklische Antidepressiva.

Eosinophile Ösophagitis

Bei 15 Studienteilnehmern (1,1%) im Alter von 1 bis 17 Jahren, die PALFORZIA® während des gesamten klinischen Studienprogramms von PALFORZIA® erhielten (einschließlich der Studienteilnehmer der Phase 2), wurde eine durch Biopsie bestätigte eosinophile Ösophagitis (EoE) berichtet. Nach dem Absetzen von PALFORZIA® wurde bei 11 von 15 Studienteilnehmern von einer Symptomverbesserung berichtet. Alle Ereignisse wurden bei Studienteilnehmern im Alter von 4 bis 17 Jahren diagnostiziert.

Setzen Sie PALFORZIA® ab und ziehen Sie eine Überweisung an einen Gastroenterologen in Erwägung zur Diagnose von EoE bei Patienten mit schweren oder anhaltenden gastrointestinalen Symptomen, einschließlich Dysphagie, Erbrechen, Übelkeit, gastroösophagealem Reflux, Brustkorbschmerz oder Bauchschmerz.

Asthma

Unkontrolliertes Asthma ist bei Anaphylaxie ein Risikofaktor für einen schwerwiegenden Verlauf, einschließlich Tod. Stellen Sie sicher, dass bei Patienten mit Asthma vor Beginn der Einnahme von PALFORZIA® ein kontrollierter Asthmastatus vorliegt. PALFORZIA® sollte vorübergehend unterbrochen werden, wenn der Patient eine akute Asthma-Exazerbation erleidet. Nach Abklingen der Exazerbation muss die Wiederaufnahme der Behandlung mit PALFORZIA® mit Vorsicht erfolgen. Bewerten Sie Patienten mit wiederkehrenden Asthma-Exazerbationen erneut und ziehen Sie ein Absetzen der Behandlung in Betracht.

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Bei mit PALFORZIA® behandelten Patienten wurden häufig gastrointestinale Nebenwirkungen berichtet. Bei Patienten, die über diese Reaktionen berichten, ist eine Dosisänderung in Betracht zu ziehen. Bei schweren oder anhaltenden gastrointestinalen Symptomen muss die Diagnose einer eosinophilen Ösophagitis in Betracht gezogen werden. Bei chronischen/rezidivierenden gastrointestinalen Symptomen, insbesondere bei Symptomen des oberen Gastrointestinaltrakts (Übelkeit, Erbrechen, Dysphagie) in allen Altersgruppen, oder bei Nahrungsverweigerung und Gedeihstörung, insbesondere festgestellt bei Kleinkindern und jüngeren Patienten (im Alter von 1 bis 3 Jahren),

sollte die Möglichkeit einer Diagnose von IgE- oder nicht IgE-vermittelten gastrointestinalen Erkrankungen wie EoE in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus sollte bei Kleinkindern mit signifikanten Nahrungsmittel-assoziierten gastrointestinalen Symptomen ein FPIES, eine Nahrungsmittel-assoziierte, nicht IgE-vermittelte gastrointestinale Erkrankung, die bei Kleinkindern auftreten kann, in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten über die Anwendung von PALFORZIA® bei Schwangeren und Stillenden vor.

Ein Behandlungsbeginn mit PALFORZIA® während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Bei Patientinnen, die unter der PALFORZIA®-Behandlung schwanger werden, sollten die Vorteile des Verbleibens in der Behandlung gegen die Risiken einer unerwünschten Reaktion abgewogen werden.

Wenn eine Ihrer Patientinnen während der Einnahme von PALFORZIA® schwanger wird, wenden Sie sich bitte an Stallergenes Greer (siehe Angaben auf der Rückseite dieser Broschüre), damit die Patientin in das PALFORZIA®-Schwangerschaftsregister aufgenommen werden kann.

Management von Co-Faktoren

Die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten nach der Einnahme von PALFORZIA® Allergiesymptome und/oder eine Anaphylaxie erleiden, kann bei Vorhandensein von Co-Faktoren erhöht sein. Diese Co-Faktoren können veränderbar (z. B. körperliche Anstrengung kurz vor oder nach der Einnahme) oder nicht veränderbar (z. B. interkurrente Erkrankung) sein.

Nicht alle Patienten sind von Co-Faktoren betroffen, stellen Sie jedoch bitte sicher, dass Sie alle Patienten über die Bedeutung der Erkennung und, wenn möglich, der Behandlung von Co-Faktoren aufklären.

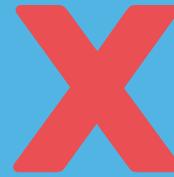
Passen Sie den Zeitpunkt der Verabreichung individuell und nach Bedarf an, um veränderbare Co-Faktoren zu vermeiden. Wenn es nicht möglich ist, bestimmte veränderbare Co-Faktoren zu vermeiden, oder wenn die Behandlung durch nicht veränderbare Co-Faktoren beeinträchtigt wird, sollte in Betracht gezogen werden, die PALFORZIA®-Dosis vorübergehend auszusetzen oder zu reduzieren.

Veränderbare Co-Faktoren



Fasten oder leerer Magen

Patienten sollten die Dosis nicht auf leeren Magen oder beim Fasten einnehmen. Sie sind anzuweisen, PALFORZIA® mit einer Mahlzeit einzunehmen.



Heißes Bad oder heiße Dusche

Patienten sollten heiße Duschen oder Bäder unmittelbar vor der Behandlung und danach 3 Stunden lang vermeiden.





Körperliche Anstrengung

Anzeichen eines hypermetabolischen Zustands (z. B. Rötung, Schwitzen, schnelle Atmung) müssen vor der Behandlung abgeklungen sein.

Körperliche Anstrengung sollte unmittelbar vor der Behandlung und danach 3 Stunden lang vermieden werden.



Alkohol

Patienten sollte 2 Stunden vor oder nach der Behandlung keinen Alkohol konsumieren.



Nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel

Wenn ein Patient nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel einnimmt, ist weitere Abwägung und Vorsicht ist geboten.



Nicht veränderbare Co-Faktoren



Interkurrente Erkrankung

Weisen Sie Ihre Patienten an, sich bei einer akuten oder interkurrenten Erkrankung (z. B. Virusinfektion oder bakterielle Infektion) vor Einnahme der nächsten PALFORZIA®-Dosis mit Ihnen in Verbindung zu setzen oder ärztlichen Rat einzuholen.



Verschlimmerung von Asthma

Weisen Sie Ihre Patienten an, sich bei einer Verschlimmerung ihres Asthma vor Einnahme der nächsten PALFORZIA®-Dosis mit Ihnen in Verbindung zu setzen oder ärztlichen Rat einzuholen.



Menstruation

In Abhängigkeit von den individuellen Patientenbedürfnissen sollten Sie in Betracht ziehen, die PALFORZIA®-Dosis vorübergehend auszusetzen oder zu reduzieren.



Stress

In Abhängigkeit von den individuellen Patientenbedürfnissen sollten Sie in Betracht ziehen, die PALFORZIA®-Dosis vorübergehend auszusetzen oder zu reduzieren.



Ermüdung oder Schlafmangel

In Abhängigkeit von den individuellen Patientenbedürfnissen sollten Sie in Betracht ziehen, die PALFORZIA®-Dosis vorübergehend auszusetzen oder zu reduzieren.



Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59

63225 Langen

Tel.: 06103 77 0

Fax: 06103 77 1234

Webseite: www.pei.de

Nebenwirkungen sind nach Berufsordnung auch der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ),

Tel: 030 400456 500, Fax: 030 400456 555, E-Mail: akdae@baek.de

Webseite: www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/uaw-meldung zu melden oder an:

Stallergenes GmbH

Carl-Friedrich-Gauß-Str. 50

47475 Kamp-Lintfort

Tel.: 0800 000 9897

E-Mail: Medinfo-eu@stallergenesgreer.com

STALLERGENES  GREER