

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Onpattro 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Patisiran

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Onpattro und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Onpattro beachten?
3. Wie ist Onpattro anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Onpattro aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Onpattro und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff in Onpattro ist Patisiran.

Onpattro ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer Krankheit, die in der Familie liegt und als hereditäre Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bezeichnet wird.

hATTR-Amyloidose wird durch Probleme mit einem körpereigenen Protein namens „Transthyretin“ (TTR) verursacht.

- Dieses Protein wird hauptsächlich in der Leber produziert und transportiert Vitamin A und andere Substanzen im Körper.
- Bei Menschen mit dieser Krankheit verklumpen abnorm geformte TTR-Proteine und bilden Ablagerungen, die als „Amyloid“ bezeichnet werden.
- Amyloid kann sich an Nerven, Herz und anderen Stellen im Körper anhäufen und verhindern, dass diese normal funktionieren. Dadurch werden die Symptome der Krankheit verursacht.

Onpattro wirkt, indem es die Menge an TTR-Protein, das die Leber produziert, verringert.

- Dies bedeutet, dass das Blut weniger TTR-Protein enthält, welches Amyloid bilden kann.
- Dies kann dabei helfen, die Auswirkungen dieser Krankheit zu mindern.

Onpattro wird nur bei Erwachsenen angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Onpattro beachten?

Onpattro darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie jemals eine schwere allergische Reaktion auf Patisiran oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels hatten. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Onpattro erhalten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Infusionsbedingte Reaktionen

Onpattro wird als Tropf in eine Vene verabreicht (als „intravenöse Infusion“ bezeichnet). Während der Behandlung mit Onpattro können Reaktionen auf die Infusion auftreten. Vor jeder Infusion erhalten Sie Arzneimittel, die dabei helfen, das Risiko von infusionsbedingten Reaktionen zu verringern (siehe „Während der Behandlung mit Onpattro verabreichte Arzneimittel“ in Abschnitt 3).

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Anzeichen einer infusionsbedingten Reaktion haben. Diese Anzeichen sind zu Beginn des Abschnitts 4 aufgelistet.

Wenn Sie eine infusionsbedingte Reaktion haben, kann Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihre Infusion verlangsamen oder abbrechen, und es kann sein, dass Sie andere Arzneimittel zur Behandlung der Symptome einnehmen müssen. Wenn diese Reaktionen abklingen oder sich bessern, kann Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal entscheiden, erneut mit der Infusion zu beginnen.

Vitamin-A-Mangel

Die Behandlung mit Onpattro verringert die Menge an Vitamin A in Ihrem Blut. Ihr Arzt wird Ihren Vitamin-A-Spiegel messen. Wenn Ihr Vitamin-A-Spiegel niedrig ist, wird Ihr Arzt vor Beginn Ihrer Behandlung mit Onpattro warten, bis Ihr Vitamin-A-Spiegel sich wieder normalisiert hat und sich etwaige Symptome eines Vitamin-A-Mangels zurückgebildet haben. Symptome eines Vitamin-A-Mangels können sein:

- Verminderte Nachtsicht, trockene Augen, schlechtes Sehvermögen, undeutliches oder verschwommenes Sehen

Wenn Sie Sehstörungen oder andere Augenprobleme haben, während Sie mit Onpattro behandelt werden, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Wenn nötig wird Ihr Arzt Sie für eine genauere Untersuchung an einen Augenspezialisten überweisen.

Ihr Arzt wird Sie bitten, während der Behandlung mit Onpattro jeden Tag ein Vitamin-A-Ergänzungsmittel zu nehmen.

Sowohl zu hohe als auch zu niedrige Vitamin-A-Spiegel können die Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes beeinträchtigen. Daher sollten Frauen im gebärfähigen Alter zu Beginn der Behandlung mit Onpattro nicht schwanger sein und eine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Empfängnisverhütung“ unten).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. Möglicherweise sagt Ihnen der Arzt, dass Sie Onpattro nicht mehr anwenden sollen. Ihr Arzt wird sicherstellen, dass sich Ihr Vitamin-A-Spiegel normalisiert hat, bevor Sie versuchen, schwanger zu werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ungeplant schwanger geworden sind. Möglicherweise sagt Ihnen der Arzt, dass Sie Onpattro nicht mehr anwenden sollen. Während der ersten 3 Monate der Schwangerschaft sagt Ihnen der Arzt möglicherweise, dass Sie Ihre Vitamin-A-Ergänzung nicht mehr anwenden sollen. Während der letzten 6 Monate der Schwangerschaft sollten Sie mit der Einnahme des Vitamin-A-Ergänzungsmittels fortfahren, falls sich der Vitamin-A-Spiegel in Ihrem Blut noch

nicht wieder normalisiert hat, da in den letzten 3 Monaten der Schwangerschaft bei einem Vitamin-A-Mangel ein erhöhtes Risiko besteht.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Onpattro wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Anwendung von Onpattro zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Es ist wichtig, Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal mitzuteilen, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da Ihr Arzt möglicherweise die Dosierung ändern muss:

- Bupropion, ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen oder als Unterstützung zur Rauchentwöhnung
- Efavirenz, ein Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektion und AIDS

Schwangerschaft, Stillzeit und Empfängnisverhütung

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Frauen im gebärfähigen Alter

Onpattro senkt den Vitamin-A-Spiegel in Ihrem Blut. Vitamin A ist wichtig für die normale Entwicklung Ihres ungeborenen Kindes. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie während der Behandlung mit Onpattro eine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal über geeignete Methoden zur Empfängnisverhütung. Vor Beginn der Behandlung mit Onpattro sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Schwangerschaft

Sie sollten Onpattro nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, außer auf ausdrücklichen Rat Ihres Arztes. Wenn Sie im gebärfähigen Alter sind und Onpattro anwenden möchten, sollten Sie eine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden.

Stillzeit

Bestandteile von Onpattro könnten in die Muttermilch übergehen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie abstillen oder die Behandlung mit Onpattro abbrechen sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wird davon ausgegangen, dass Onpattro keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Ihr Zustand es Ihnen erlaubt, ein Fahrzeug zu führen oder sicher Maschinen zu bedienen.

Onpattro enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 3,99 Milligramm (mg) Natrium (Hauptbestandteil von Koch-/Speisesalz) pro Milliliter (ml). Dies sind 0,2 % der empfohlenen maximalen diätetischen Natriumzufuhr pro Tag für einen Erwachsenen.

3. Wie ist Onpattro anzuwenden?

Wie viel Onpattro ist anzuwenden?

- Ihr Arzt wird ermitteln, wie viel Onpattro bei Ihnen anzuwenden ist – dies hängt von Ihrem Körpergewicht ab.
- Die empfohlene Dosis Onpattro beträgt 300 Mikrogramm pro Kilogramm (kg) Körpergewicht einmal alle 3 Wochen.

Wie ist Onpattro anzuwenden?

- Onpattro wird Ihnen von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht.
- Es wird als Tropf in eine Vene („intravenöse Infusion“) und normalerweise über etwa 80 Minuten verabreicht.

Wenn Sie keine Probleme mit Ihren Infusionen in der Klinik haben, kann Ihr Arzt mit Ihnen über die Möglichkeit sprechen, dass medizinisches Fachpersonal Ihnen die Infusionen zu Hause verabreicht.

Während der Behandlung mit Onpattro verabreichte Arzneimittel

Etwa 60 Minuten vor jeder Infusion von Onpattro erhalten Sie Arzneimittel, die dabei helfen, das Risiko von infusionsbedingten Reaktionen zu verringern (siehe Abschnitt 4). Dazu gehören Antihistaminika, ein Kortikosteroid (entzündungshemmendes Arzneimittel) und ein Schmerzmittel.

Wie lange ist Onpattro anzuwenden?

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie lange Sie Onpattro anwenden müssen. Sie dürfen die Behandlung mit Onpattro nicht abbrechen, es sei denn, Ihr Arzt weist Sie dazu an.

Wenn Sie eine größere Menge von Onpattro erhalten haben, als Sie sollten

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht. In dem unwahrscheinlichen Fall, dass Ihnen zu viel (eine Überdosis) verabreicht wird, werden Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal auf Nebenwirkungen hin untersucht.

Wenn Sie die Anwendung von Onpattro verpasst haben

Wenn Sie einen Termin zur Verabreichung von Onpattro versäumen, fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, zu welchem Termin Ihre nächste Behandlung stattfinden sollte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei Jedem auftreten müssen.

Infusionsbedingte Reaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen sind sehr häufig (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen).

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn während der Behandlung eines der folgenden Anzeichen einer infusionsbedingten Reaktion bei Ihnen auftritt. Möglicherweise muss die Infusion verlangsamt oder abgebrochen werden, und es kann sein, dass Sie andere Arzneimittel einnehmen müssen, um die Reaktion zu behandeln.

- Bauchschmerzen
- Übelkeit

- Körperschmerzen, einschließlich Schmerzen im Rücken, im Nacken oder in den Gelenken
- Kopfschmerzen
- Müdigkeitsgefühl (Erschöpfung)
- Schüttelfrost
- Schwindel
- Husten, Kurzatmigkeit oder sonstige Atembeschwerden
- Rötung des Gesichts oder Körpers (Hautrötung), Hitzegefühl der Haut, Ausschlag oder Juckreiz
- Beschwerden oder Schmerzen im Brustbereich
- Beschleunigter Herzschlag
- Niedriger oder hoher Blutdruck; manche Patienten sind während der Infusion aufgrund eines niedrigen Blutdrucks ohnmächtig geworden
- Schmerzen, Rötung, Brennen oder Schwellung an oder nahe der Infusionsstelle
- Anschwellen des Gesichts

Sonstige Nebenwirkungen

Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schwellung der Arme oder Beine (peripheres Ödem)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schmerzen in den Gelenken (Arthralgie)
- Muskelkrämpfe (Muskelspasmen)
- Verdauungsstörungen (Dyspepsie)
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Rötung der Haut (Erythem)
- Schwindelgefühl oder Ohnmacht (Vertigo)
- Verstopfte oder laufende Nase (Rhinitis)
- Reizung oder Infektion der Atemwege (Sinusitis, Bronchitis)

Gelegentlich: kann bei bis zu 1 von 100 Infusionen auftreten

- Austreten des Arzneimittels in das umgebende Gewebe an der Infusionsstelle mit möglicher Schwellung oder Rötung

Wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: <http://www.bfarm.de>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Onpattro aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Wenn keine Kühlung vorhanden ist, kann Onpattro bis zu 14 Tage lang bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) gelagert werden.

Arzneimittel sollten nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Alle Arzneimittel, die nicht mehr verwendet werden, werden von medizinischem Fachpersonal entsorgt. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Onpattro enthält

- Der Wirkstoff ist Patisiran.
- Jeder ml enthält Patisiran-Natrium entsprechend 2 mg Patisiran.
- Jede Durchstechflasche enthält Patisiran-Natrium entsprechend 10 mg Patisiran.
- Die sonstigen Bestandteile sind [(all-Z)-Heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-yl][4-(dimethylamino)butanoat], [(2R)-2,3-Bis(tetradecyloxy)propyl](N-{3-[omega-methoxypoly(oxyethylen)<n>-alpha-yl]propyl} carbamat), n = ca. 47, Colfoscerilstearat, Cholesterol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Kaliumdihydrogenphosphat; Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (siehe „Onpattro enthält Natrium“ in Abschnitt 2).

Wie Onpattro aussieht und Inhalt der Packung

- Onpattro ist ein weißes bis cremefarbenes, opaleszentes homogenes Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat).
- Onpattro wird in Packungen geliefert, die jeweils eine Durchstechflasche enthalten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Alnylam Germany GmbH
Tel: 08002569526 (+49 8920190112)
medinfo@alnylam.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2023.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäische Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Erforderliche Prämedikation

Alle Patienten sollten vor der Verabreichung von Onpattro eine Prämedikation erhalten, um das Risiko infusionsbedingter Reaktionen (IRRs) zu senken. Jedes der folgenden Arzneimittel sollte am Tag der Onpattro-Infusion verabreicht werden, und zwar mindestens 60 Minuten vor Infusionsbeginn:

- Intravenöse Kortikosteroide (Dexamethason 10 mg oder Äquivalent)
- Orales Paracetamol (500 mg)
- Intravenöse H1-Blocker (Diphenhydramin 50 mg oder Äquivalent)
- Intravenöse H2-Blocker (Ranitidin 50 mg oder Äquivalent)

Bei Arzneimitteln zur Prämedikation, die nicht zur intravenösen Anwendung zur Verfügung stehen oder die nicht vertragen werden, können die Äquivalente oral angewendet werden.

Wenn klinisch indiziert, können die Kortikosteroide in Schritten von höchstens 2,5 mg auf eine Minimaldosis von 5 mg Dexamethason (intravenös, IV) oder Äquivalent reduziert werden. Vor jeder Verringerung der Kortikosteroidprämedikation sollte der Patient mindestens 3 aufeinanderfolgende Infusionen von Onpattro ohne IRRs erhalten haben.

Bei Bedarf können zusätzliche oder höhere Dosen von einem oder mehreren der Prämedikationsarzneimittel angewendet werden, um das Risiko von IRRs zu senken.

Herstellung der Infusionslösung

Dieses Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Onpattro muss vor der intravenösen Infusion mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) verdünnt werden. Die verdünnte Infusionslösung sollte von medizinischem Fachpersonal wie folgt unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden:

- Onpattro aus dem Kühlschrank nehmen. Nicht schütteln oder herumwirbeln.
- Durchstechflasche verwerfen, falls sie eingefroren war.
- Visuell auf Partikel und Verfärbung überprüfen. Nicht verwenden, wenn Verfärbungen oder Fremdpartikel vorhanden sind. Onpattro ist eine weiße bis cremefarbene, opaleszente, homogene Lösung. An der Innenseite der Durchstechflasche, typischerweise an der Übergangsstelle zwischen Flüssigkeit und Kopfraum, kann ein weißer bis cremefarbener Belag zu beobachten sein. Die Produktqualität wird durch ein Vorhandensein des weißen bis cremefarbenen Belags nicht beeinträchtigt.
- Die benötigte Menge Onpattro basierend auf der empfohlenen Dosierung nach Gewicht berechnen.
- Den gesamten Inhalt einer oder mehrerer Durchstechflaschen in eine einzelne sterile Spritze aufziehen.
- Onpattro durch einen sterilen 0,45-µm-Spritzenfilter aus Polyethersulfon (PES) in ein steriles Behältnis filtrieren.
- Die benötigte Menge an filtriertem Onpattro mithilfe einer sterilen Spritze aus dem sterilen Behältnis entnehmen.
- Die benötigte Menge an filtriertem Onpattro in einem Infusionsbeutel mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) auf ein Gesamtvolumen von 200 ml verdünnen. Die verwendeten Infusionsbeutel müssen frei von Diethylhexylphthalat (DEHP) sein.

- Den Beutel vorsichtig umdrehen, um die Lösung zu mischen. Nicht schütteln. Nicht mit anderen Arzneimitteln mischen oder verdünnen.
- Nicht verwendete Reste von Onpattro sind zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.
- Onpattro enthält keine Konservierungsmittel. Die verdünnte Lösung sollte sofort nach Zubereitung verwendet werden. Wenn die verdünnte Lösung nicht sofort eingesetzt wird, kann sie im Infusionsbeutel bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) oder bei 2–8 °C bis zu 16 Stunden lang (einschließlich Infusionszeit) aufbewahrt werden. Nicht einfrieren.

Anwendung

Onpattro ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

- Onpattro muss vor der intravenösen Infusion verdünnt werden.
- Es ist ein Infusionsset zu verwenden, das einen 1,2-µm-Inline-Infusionsfilter aus Polyethersulfon (PES) enthält. Die Infusionssets müssen frei von Diethylhexylphthalat sein.
- Die verdünnte Onpattro-Lösung muss intravenös über etwa 80 Minuten bei einer anfänglichen Infusionsrate von etwa 1 ml/Min während der ersten 15 Minuten infundiert werden. Anschließend wird die Infusionsrate für den Rest der Infusion auf etwa 3 ml/Min erhöht. Die Infusionsdauer kann im Falle einer IRR verlängert werden.
- Onpattro muss über eine sichere und freie venöse Zugangsleitung verabreicht werden. Die Infusionsstelle sollte während der Verabreichung auf eine mögliche Infiltration hin überwacht werden. Eine vermutete Extravasation ist gemäß der lokalen Standardpraxis für nicht gewebeschädigende Substanzen zu behandeln.
- Der Patient sollte während der Infusion und, falls klinisch angezeigt, nach der Infusion beobachtet werden.
- Nach Abschluss der Infusion sollte das intravenöse Verabreichungsset mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) gespült werden, um sicherzustellen, dass das gesamte Arzneimittel verabreicht wurde.