



# FACT SHEET

## 4-FACH-SYSTEM

**GRIFOLS**



# DIE AATM-THERAPIE AUF VIER BEINE STELLEN

Die Erkrankung Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATM) erfordert eine treffsichere Diagnose, eine ganzheitliche Beratung und umfassende Informationen für Arzt und Patient. Das Unternehmen Grifols Deutschland bietet das mit seinem 4-fach-Serviceprogramm rund um das Produkt Prolastin®.

## **INITIATIVE ZEIGEN:**

### **AATM FRÜHZEITIG ERKENNEN UND PATIENTEN EFFIZIENT VERSORGEN**

Die Initiative PROAlpha wird von Allgemein- und Lungenfachärzten unterstützt. Ihre übergeordneten Ziele sind:

- den Patienten Gewissheit über die Erkrankung zu geben und die Zahl an Fehl- und Spät-diagnosen zu verringern,
- eine Verbesserung der Versorgungssituation für AATM-Patienten durch einen raschen und zielgerichteten Therapiebeginn zu schaffen,
- eine Verbesserung und Erhaltung der Lebensqualität betroffener Menschen zu bewirken.

Mithilfe der Initiative möchte Grifols das Bewusstsein für AATM bei Ärzten und COPD-Patienten erhöhen, um diese Ziele zu erreichen. Dazu sollen die Ärzte dafür sensibilisiert werden, jeden COPD-Patienten einmal in seinem Leben auf AATM zu testen. Damit folgt PROAlpha den Empfehlungen der deutschen COPD-Leitlinien und den Empfehlungen der WHO.<sup>1,2</sup>

Eine ausführliche und kostenfreie Information über die Krankheit bietet die Initiative auf ihrer Internetseite an: Neben zahlreichen Informationen rund um den AATM kann man mit einem kurzen Fragebogen herausfinden, ob man ein erhöhtes Risiko für AATM hat.

## **SCHNELL UND EINFACH:**

### **DIAGNOSE DES AATM MIT GRIFOLS ALPHAKIT® QUICKSCREEN UND GRIFOLS ALPHAKIT®**

Ein Test auf AATM sollte laut deutscher COPD-Leitlinie bei jedem COPD-Patienten einmal im Leben erfolgen.<sup>1</sup> Außerdem besteht der Leitlinie der American Thoracic Society und der European Respiratory Society zufolge eine Empfehlung zur diagnostischen Testung bei<sup>2</sup>:

- der frühen Manifestation eines Emphysems (unabhängig von einer Nikotinanamnese),
- symptomatischem Asthma mit ungenügend reversibler Atemwegsobstruktion,
- Patienten mit bekanntem AATM in der Familie,
- Lebererkrankungen unklarer Genese (Neugeborene bis Erwachsene),
- nekrotisierender Pannikulitis,
- persistierender Dyspnoe und Auswurf bei verschiedenen Familienmitgliedern gleicher oder verschiedener Generationen,
- Bronchiektasien ohne erkennbare Ursache,
- Morbus Wegener (c-ANCA-positive Vaskulitis).

Mit dem Schnelltest AlphaKit® QuickScreen, der von Grifols kostenfrei bezogen werden kann, ist es möglich, einen klinisch relevanten AATM nach nur 15 Minuten mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Für den Test wird dem Betroffenen Blut aus der Fingerkuppe oder dem Ohrläppchen entnommen. Bei einem positiven Ergebnis besteht die Möglichkeit, mithilfe des Grifols AlphaKit® Tests den vorliegenden Phäno- und Genotyp beim Deutschen Alpha-1-Antitrypsin-Zentrum an der Universität Marburg bestimmen zu lassen. Dabei werden die Kosten für die Typisierung und das Kit von Grifols übernommen. Der AlphaKit® ist eine moderne Methode zur Diagnose des AATM durch Testung von Blutproben.

Der Kit beinhaltet ein Filterpapier mit drei aufgedruckten Kreisen, in die Blutproben aufgetragen werden. Außerdem enthalten: wasserabweisende, luftdurchlässige Briefumschläge, die an das Alpha-1-Antitrypsin-Zentrum voradressiert sind. Zwei bis drei Wochen nach Einsenden des Kits steht das Ergebnis in der Regel fest.

Das Screenen möglicher AATM-Risikopatienten hat eine große Bedeutung: zum einen für den Patienten selbst, der schneller Gewissheit über seine Erkrankung erhält, zum anderen für ein zukünftig größeres Bewusstsein für die Krankheit und damit eine allgemein zielsichere Diagnose. Eine Auswertung von 18.638 AlphaKit® Tests, die in insgesamt zwölf Jahren durchgeführt wurden, bestätigte die hohe Relevanz: Bei nahezu 10% der Patienten mit schweren Atemwegserkrankungen konnte ein schwerer AATM festgestellt werden.<sup>3</sup>

## **PROLASTIN® – DIE BEWÄHRTE SUBSTITUTIONSTHERAPIE FÜR DIE CHANCE AUF EIN AKTIVES LEBEN MIT AATM**

Prolastin® ist ein humaner Alpha-1-Proteinaseinhibitor zur intravenösen Anwendung, hergestellt aus gepooltem Blutplasma gesunder Spender. Es besteht aus Pulver (AAT) und Lösungsmittel (steriles Wasser) zur Herstellung einer Infusionslösung. Prolastin® ist indiziert zur Dauersubstitutionstherapie bei Patienten mit Alpha-1-Proteinaseinhibitor-Mangel (Phänotyp Pi\*ZZ, Pi\*Z(Null), Pi\*(Null,Null) und Pi\*SZ) bei mittelgradiger Störung der Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub> 35–60 %) und nach Überprüfung des klinischen Zustandes (Grad der Beeinträchtigung).<sup>4</sup> In zwei kontrollierten Beobachtungsstudien konnte bei Patienten mit einem FEV<sub>1</sub>-Ausgangswert von 35–60 % des Sollwertes die stärkste signifikante Verlangsamung einer FEV<sub>1</sub>-Reduktion beobachtet werden.<sup>5,6</sup> Es besteht dagegen keine Empfehlung für Patienten ohne Lungenemphysem.<sup>2</sup>

Die empfohlene Dosis des Medikaments liegt bei 60 mg/kg Körpergewicht einmal wöchentlich (Infusionsrate ≤ 0,08 ml/kg Körpergewicht).<sup>4</sup> Durch die intravenöse Infusion kommt es zu einer effektiven Erhöhung und Aufrechterhaltung des AAT-Spiegels über dem Schwellenwert von 80 mg/dl<sup>4,\*</sup> bzw. 50 mg/dl (11 µM)<sup>7,\*\*</sup> („lungenprotektiver Level“). Dadurch wird die Proteinase-Antiproteinase-Imbalance bei schwerem AATM verringert. Die Therapieziele bestehen in dem Erhalt der Lungenfunktion, der Prävention von Exazerbationen und dem Erhalt der Lebensqualität bei AATM-Patienten.

### **Studien weisen auf eine Wirksamkeit der Therapie hin:**

- Verringerter jährlicher Verlust an Lungengewebe im Vergleich zu Placebo um 38 %<sup>8</sup>
- CT-densitometrisch gemessene signifikant reduzierte jährliche Emphyseprogression<sup>9</sup>
- Verringerter jährlicher Verlust der FEV<sub>1</sub> bei Patienten mit moderat reduzierter Lungenfunktion (nicht randomisierte Beobachtungsstudie)<sup>5</sup>
- Signifikant geringere Mortalität und ein langsamerer Verlust der FEV<sub>1</sub><sup>10</sup>
- Deutliche Verringerung der Häufigkeit und des Schweregrades von Infektionen der Lunge<sup>11</sup>

Die Aufreinigung des humanen AAT bei der Herstellung von Prolastin® erzielt ein gutes Sicherheitsprofil: Seit der Einführung des Medikaments wurden keine TSE-Prionen wie CJD und BSE oder infektiöse Übertragungen von HIV- oder Hepatitis-Viren gemeldet – weder in klinischen Studien noch während der Überwachung nach Markteinführung.<sup>4,12</sup>

\* Serumkonzentration bei AATM: gemessen durch Radialimmundiffusion.

\*\* Serumkonzentration bei AATM: gemessen durch Nephelometrie.



## DAS PATIENTENPROGRAMM ALPHACARE – UNTERSTÜTZUNG UND ENTLASTUNG IM ALLTAG

Gerade nach der Erstdiagnose suchen Patienten nach Antworten auf ihre Fragen, Austausch mit anderen Betroffenen und Hilfe im Umgang mit der Krankheit. In all diesen Punkten unterstützt das unverbindliche und kostenfreie AlphaCare Betreuungsprogramm, das von einer Gruppe von Alpha-1-Centern, Lungenfach- und Hausärzten, Patienten und Angehörigen zusammen mit dem Unternehmen Grifols entwickelt wurde. AlphaCare wird außerdem von Alpha1 Deutschland e. V. und Alpha1 Österreich unterstützt.

Um die Versorgungssituation bei AATM insgesamt zu verbessern und den Patienten das Leben mit der Krankheit zu erleichtern, bietet das Programm neben wissenschaftlich fundierten und patientengerechten Informationen auch konkrete Unterstützungsangebote und Hilfestellungen für verschiedene Lebenslagen an:

- Betreuung durch spezialisierte Ansprechpartner, ergänzend zur hausärztlichen Versorgung
- Informationsbroschüren als Hilfe zur Selbsthilfe: Indem der Patient in bestimmten Bereichen – wie zum Beispiel Ernährung oder Bewegung – informiert wird, wird sein Bewusstsein für die Notwendigkeit bestimmter Maßnahmen gestärkt
- Spezielle Aktionstage, bei denen AATM-Patienten die Gelegenheit haben, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen – beispielsweise ein auf sie zugeschnittener Kochkurs oder ein Bewegungstag

Das Serviceangebot von AlphaCare kann Patienten darin stärken, aktiv zur Bewältigung ihrer Erkrankung beizutragen. Die daraus resultierenden körperlichen Verbesserungen können außerdem eine indirekte positive Auswirkung auf den seelischen Zustand der Patienten haben.<sup>1</sup>

**1.** Vogelmeier C et al. Pneumologie 2018; 72:253–308. **2.** Konietzko N. Pneumologie 2005; 59:36–68. **3.** Greulich T et al. Orphanet J Rare Dis 2016; 11:75. **4.** Fachinformation Prolastin®, August 2017. **5.** Seersholm N et al. Eur Respir J 1997; 10:2260–3. (Bei 198 deutschen und 97 dänischen AATM-Patienten wurde in einer nicht randomisierten Beobachtungsstudie die Erhebung der Wirksamkeit der Substitutionstherapie durch direkten Vergleich der Veränderung der Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) ausgewertet. Die Studie schließt Daten zu Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> < 35% und > 65% mit ein. Es wurden signifikante Unterschiede bei FEV<sub>1</sub>-Ausgangswerten von 31–65% gemessen.) **6.** Wencker M et al. Pneumologie 1998; 52:545–52. (Bei 443 Patienten mit schwerem AATM und Emphyseentwicklung wurde in einer Beobachtungsstudie die Wirksamkeit der Langzeit-Substitutionstherapie durch Untersuchung der Lungenfunktion ausgewertet, besonders die der Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>). Verglichen wurden die Ergebnisse von Patienten mit FEV<sub>1</sub>-Ausgangswerten von < 30%, 30–65% und > 65% des Sollwertes, die zum Teil außerhalb der Indikation von Prolastin® liegen.) **7.** Wewers MD. N Engl J Med 1987; 316:1055–62. (Die Studie schließt Daten zu Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> < 35% und > 60% mit ein, die außerhalb der Indikation von Prolastin® liegen.) **8.** Dirksen A et al. Eur Respir J 2009; 33:1345–53. (Die Studie schließt Daten zu Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> < 35% und > 60% mit ein, die außerhalb der Indikation von Prolastin® liegen.) **9.** Stockley RA et al. Resp Res 2010; 11:136. (Die integrierte Analyse führt die Ergebnisse aus zwei Placebo-kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der Substitutionstherapie mit Prolastin® und Alfalastin® zusammen. Ziel der Studie war eine Endpunktanalyse in der Erfassung der Emphyseprogression durch CT-Densitometrie. Die Studie schließt Daten zu Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> < 35% und > 60% mit ein, die außerhalb der Indikation von Prolastin® liegen.) **10.** The Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158:49–59. (In der Beobachtungsstudie in Form einer Registerstudie wurden 1.129 Personen im Alter von mindestens 18 Jahren mit einem Alpha-1-Antitrypsin-Serumspiegel ≤ 11 µM oder einem ZZ-Genotyp eingeschlossen. Die Studie schließt Daten zu Patienten mit einer FEV<sub>1</sub> < 35% mit ein, die außerhalb der Indikation von Prolastin® liegen.) **11.** Lieberman J. Chest 2000; 118:1480–5. (Via Internet wurde eine Befragung zum klinischen Nutzen der Substitutionstherapie und zur Häufigkeit von Lungeninfektionen durchgeführt. 143 Patienten mit Phänotyp ZZ wurden zum klinischen Nutzen der Substitutionstherapie und zur Häufigkeit von Lungeninfektionen befragt. Die Daten weisen darauf hin, dass die Substitutionstherapie bei AATM mit einer deutlichen Verringerung des Schweregrades von Infektionen der Lunge verbunden ist. Dieser Zusammenhang muss zukünftig weiter belegt werden.) **12.** Grifols, data on file.

### **Prolastin®**

**Wirkstoff:** Alpha-1-Proteinaseinhibitor human. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. **Zusammensetzung:** 1 Flasche enthält: 1000 mg Alpha-1-Proteinaseinhibitor, human. Sonstige Bestandteile: Pulver: Natriumchlorid und Natriumdihydrogenphosphat, Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Dauersubstitutionstherapie bei Patienten mit Alpha-1-Proteinaseinhibitor-Mangel (Phänotyp PiZZ, PiZ(Null), Pi(Null,Null) und PiSZ) bei mittelgradiger Störung der Lungenfunktion ( $FEV_1$  35–60 %) und nach Überprüfung des klinischen Zustandes (Grad der Beeinträchtigung). **Gegenanzeigen:** Prolastin® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel, bei denen Antikörper gegen IgA bekannt sind, da es in diesem Fall zu allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen kann und bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Alpha-1-Proteinaseinhibitoren oder einen der sonstigen Bestandteile. Da Prolastin® zu einer kurzfristigen Erhöhung des Blutvolumens führen kann, ist bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und bei Patienten mit dem Risiko einer Kreislaufüberbelastung besondere Vorsicht geboten. **Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:** Für Prolastin® liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierstudien wurden nicht durchgeführt. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Es ist nicht bekannt, ob Alpha-1-Proteinaseinhibitor in die Muttermilch übergeht. Es liegen keine Tierstudien vor, in denen untersucht wurde, ob Alpha-1-Proteinaseinhibitor in die Muttermilch übergeht. Bei der Entscheidung, ob das Stillen oder die Behandlung mit Prolastin® fortgeführt bzw. abgebrochen werden soll, ist der Nutzen des Stillens für das Kind bzw. der Nutzen der Prolastin®-Therapie für die Mutter abzuwägen. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich: Schüttelfrost, Fieber, grippeähnliche Symptome, Brustschmerz, Urtikaria, Schwindel/Benommenheit, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Hautausschlag, Übelkeit, Gelenkschmerzen/Arthralgie, Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, Rückenschmerzen, Tachykardie, Hypotonie, Hypertonie, Sehr selten: Anaphylaktischer Schock. Bei Verabreichung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionskrankheiten durch Übertragung von Erregern nicht vollständig ausgeschlossen werden. **Verschreibungspflichtig. Stand: August 2017.** Grifols Deutschland GmbH, 60528 Frankfurt.