



# Informationen für medizinische Fachkräfte zur Risiko-Minimierung

## Leitfaden für die Verschreibung

---

YERVOY® ist indiziert  
für die Behandlung von Tumoren, als Monotherapie  
oder in Kombination mit Nivolumab.

Verwenden Sie diesen Leitfaden für die Behandlung mit Ipilimumab Monotherapie bei Erwachsenen und jugendlichen Patienten ab einem Alter von 12 Jahren und älter mit fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanom.

Verwenden Sie den OPDIVO® (Nivolumab) Leitfaden für die Behandlung mit Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab.

# Dieser Leitfaden

---

- wird medizinischen Fachkräften zur Verfügung gestellt, die an der Behandlung von Patienten mit Ipilimumab Monotherapie beteiligt sind (für die Behandlung mit Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab, verwenden Sie bitte den OPDIVO® (Nivolumab) Leitfaden.
- ist wichtig, um die sichere und wirksame Anwendung von Ipilimumab und die richtige Behandlung von immunvermittelten Nebenwirkungen sicherzustellen.
- muss vor der Verschreibung und Anwendung von Ipilimumab gelesen werden.
- stellt die Patientenbroschüre und die Patientenkarte vor. Es ist wichtig, die Patientenbroschüre zusammen mit den Patienten vor jedem Behandlungszyklus zu besprechen, um das Verständnis der Nebenwirkungen und der Notwendigkeit, beim Auftreten von Nebenwirkungen einen Arzt zu kontaktieren, beim Patienten zu stärken.

## Zusammenfassung wichtiger Informationen

---

- Ipilimumab erhöht das Risiko schwerer immunvermittelter Nebenwirkungen, einschließlich Diarrhö, Kolitis, Hepatitis, Entzündung der Haut, neurologischer Nebenwirkungen, Endokrinopathien, Entzündung der Augen, und anderer immunvermittelter Nebenwirkungen.
- Diese können auch mehrerer Monate nach der letzten Dosis Ipilimumab auftreten und erfordern daher eine längere Nachbeobachtung der Patienten.
- Ein frühes Erkennen und richtiges Behandeln immunvermittelter Nebenwirkungen sind wichtig, um potentiell lebensbedrohliche Komplikationen zu minimieren.
- Vermutete Nebenwirkungen müssen umgehend untersucht werden, um infektiöse oder andere alternative Ursachen auszuschließen.
- Je nach Schweregrad der Symptome sollte Ipilimumab aufgeschoben oder dauerhaft abgesetzt werden und eine systemische, hochdosierte Kortikosteroidtherapie oder andere immunsuppressive Therapie kann erforderlich sein.
- Patienten müssen über die Symptome dieser immunvermittelten Nebenwirkungen informiert werden und die Notwendigkeit, diese sofort dem behandelnden Arzt mitzuteilen. Aus diesem Grund gibt es die Patientenbroschüre und die Patientenkarte.
- Den Patienten sollte geraten werden, die Patientenkarte immer bei sich zu haben und sie bei allen medizinischen Behandlungen dem Fachpersonal vorzulegen.

# Leitfaden für die Verschreibung von Ipilimumab

---

Vor der Verschreibung von Ipilimumab und vor jeder Infusion sollten Sie überprüfen:

- Leberfunktionstests
- Schilddrüsenfunktionstests
- alle Zeichen oder Symptome immunvermittelter Nebenwirkungen, einschließlich Diarrhö und Kolitis
- ob die Patientin schwanger ist, eine Schwangerschaft plant oder stillt.

## Vorsicht:

Ipilimumab sollte bei Patienten mit schwerer aktiver Autoimmunerkrankung vermieden werden, da eine weitere Aktivierung des Immunsystems möglicherweise lebensbedrohliche Auswirkungen haben kann.

**Weitere Informationen zu Ipilimumab können Sie auch der Fachinformation und der Packungsbeilage entnehmen.**

## Immunvermittelte Nebenwirkungen

---

Bei der Behandlung mit Ipilimumab können immunvermittelte Nebenwirkungen auftreten, einschließlich:

- **Kolitis**, die sich bis zu einer Blutung oder Darmperforation verschlimmern kann.
- **Hepatitis**, die zu einem Leberversagen führen kann.
- **Entzündung der Haut**, die zu schweren Hautreaktionen (toxisch epidermale Nekrolyse [TEN], Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen [DRESS]) führen kann.
- **Neurologische** Nebenwirkungen, die zu einer motorischen oder sensorischen Neuropathie führen können.
- **Endokrinopathien**, die die Hypophyse, Nebenniere oder Schilddrüse und deren Funktion beeinträchtigen.
- **Augenentzündung**.

Es gab vereinzelt Berichte über **schwerwiegende Infusionsreaktionen** in klinischen Studien.

**Weitere immunvermittelte Nebenwirkungen** beinhalten: Uveitis, Eosinophilie, Lipase-Anstieg und Glomerulonephritis. Außerdem wurden Iritis, hämolytische Anämie, Amylase-Anstieg, Multiorganversagen und Pneumonitis bei mit Ipilimumab + gp100-Peptid-Vakzine behandelten Patienten berichtet. Fälle von Vogt-Koyanagi-Harada(VKH) Syndrom wurden nach Markteinführung berichtet.

## Frühzeitige Erkennung und richtige Behandlung

---

- Ein frühes Erkennen und richtiges Behandeln von Nebenwirkungen ist wichtig, um lebensbedrohliche Komplikationen zu minimieren. Hochdosierte, systemische Kortikosteroide mit oder ohne zusätzliche Immunsuppressiva können für die Behandlung schwerer immunvermittelter Nebenwirkungen nötig sein.<sup>1</sup>
- Leitlinien zur Behandlung finden Sie in der Fachinformation<sup>1</sup>. Melden Sie bitte jegliche vermutete Nebenwirkung an die nationale Behörde entsprechend des nationalen Meldesystems.
- Immunvermittelte Nebenwirkungen können noch Monate nach der letzten Gabe von Ipilimumab auftreten.<sup>1</sup>

# Immunvermittelte Nebenwirkungen und Behandlungsmodifikationen

IMMUN-VERMITTELTE NEBEN-WIRKUNG	SCHWEREGRAD	EMPFOHLENE BEHANDLUNGSMODIFIKATIONEN
Gastrointestinal (Diarrhö, Kolitis)	Grad 1 oder 2	Behandlung mit Ipilimumab kann fortgesetzt werden. Eine symptomatische Behandlung (z.B. Loperamid, Flüssigkeitsersatz) und eine engmaschige Beobachtung werden empfohlen. Wenn die milden bis moderaten Symptome erneut auftreten oder über 5-7 Tage anhalten, die Behandlung mit Ipilimumab aufschieben und eine Therapie mit Kortikosteroiden (z.B. Prednisolon in einer Dosierung von 1 mg/kg oral einmal täglich beginnen). Die Behandlung mit Ipilimumab kann bei Besserung auf Grad 0-1 oder auf den Zustand vor der Behandlung fortgesetzt werden.
	Grad 3 oder 4	Ipilimumab dauerhaft absetzen und sofort Kortikosteroide in einer Dosierung von (z.B. 2 mg/kg/Tag Methylprednisolon) iv einleiten. Wenn die Symptome unter Kontrolle sind, kann die Kortikosteroidgabe nach klinischem Ermessen reduziert werden. Das Ausschleichen sollte über einen Zeitraum von mindestens 1 Monat erfolgen, um ein Wiederauftreten der Reaktionen zu vermeiden.
Hepatotoxizität	Grad 2 Transaminasen oder Gesamtbilirubin Erhöhung	Behandlung aufschieben und Leberfunktionswerte beobachten bis zur Normalisierung. Bei Verbesserung, kann die Behandlung mit Ipilimumab fortgesetzt werden.
	Grad 3 oder 4 Transaminasen oder Gesamtbilirubin Erhöhung	Ipilimumab dauerhaft absetzen und sofort Kortikosteroide (z.B. Methylprednisolon 2 mg/kg/Tag iv oder Äquivalent) einleiten. Leberfunktionswerte beobachten bis Referenzwerte erreicht sind. Wenn die Symptome unter Kontrolle sind, kann die Kortikosteroidgabe nach klinischem Ermessen reduziert werden. Das Ausschleichen sollte über einen Zeitraum von mindestens 1 Monat erfolgen, um ein Wiederauftreten der Reaktionen zu vermeiden. Erhöhte Leberfunktionswerte während des Ausschleichens mit einer erhöhten Kortikosteroidgabe und langsameren Ausschleichen behandeln.
Haut (Ausschlag, Pruritus, DRESS, TEN)	Grad 1 oder 2 Hautausschlag oder Grad 1 Pruritus	Behandlung mit Ipilimumab kann fortgesetzt werden. Eine symptomatische Behandlung (z.B. Antihistaminika) wird empfohlen. Wenn die Symptome über 1-2 Wochen anhalten und sich unter lokaler Kortikosteroid-Anwendung nicht bessern, sollte ein Kortikosteroid gegeben werden (z.B. Prednison 1 mg/kg/Tag oral, oder Äquivalent).
	Grad 3 Hautausschlag oder Grad 2 Pruritus	Behandlung aufschieben. Wenn die Symptome sich auf Grad 1 oder ganz zurückbilden, kann die Behandlung mit Ipilimumab fortgesetzt werden.
	Grad 4 Hautausschlag oder Grad 3 Pruritus	Ipilimumab dauerhaft absetzen und sofort eine hochdosierte systemische Kortikosteroid-Therapie (z.B. Methylprednisolon 2 mg/kg/Tag iv) einleiten. Wenn die Symptome unter Kontrolle sind, kann die Kortikosteroidgabe nach klinischem Ermessen reduziert werden. Das Ausschleichen sollte über einen Zeitraum von mindestens 1 Monat erfolgen, um ein Wiederauftreten der Reaktionen zu vermeiden.

Schweregrad nach NCI-CTCAEv4

GRAD DEFINITION NACH NCI CTCAE, V4

	GRAD 1	GRAD 2	GRAD 3	GRAD 4	GRAD 5
Kolitis	asymptomatisch; ausschließlich klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	abdominale Schmerzen; Schleim oder Blut im Stuhl	starke abdominale Schmerzen; veränderte Stuhlgewohnheiten; medizinische Maßnahmen erforderlich; Peritonismus	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Hepatobiliäre Erkrankungen	asymptomatisch oder nur leichte Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderate Ausprägung; geringfügige, lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgerechte Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) ein.	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein.	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
ALT/AST Erhöhung	>ULN bis 3-facher ULN	>3.0 - 5.0 x ULN	>5.0 - 20.0 x ULN	> 20.0 x ULN	
Bilirubin Erhöhung	>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 10.0 x ULN	>10.0 x ULN	
Allergische Reaktionen	vorübergehende Hautrötung oder Hautausschlag, therapiebedingtes Fieber < 38° C; keine Intervention erforderlich	Intervention oder Unterbrechung der Infusion indiziert; spricht sofort auf symptomatische Behandlung (z. B. Antihistaminika, NSAIDs, Narkotika) an; prophylaktische Medikation indiziert für ≤ 24 Stunden	anhaltende Symptome (z. B. kein schnelles Ansprechen auf eine symptomatische Behandlung und/oder kurzzeitige Unterbrechung der Infusion); wiederkehrende Symptome nach einer initialen Verbesserung; stationäre Behandlung wegen klinischer Folgeschäden indiziert (z. B. Nierenfunktionsstörung, pulmonale Infiltrate)	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Akneiforme Dermatitis	Papeln und/oder Pusteln auf < 10 % der Körperoberfläche (KOF), mit oder ohne Symptome wie Juckreiz oder Druckschmerz	Papeln und/oder Pusteln auf 10 – 30 % der KOF, mit oder ohne Symptome wie Juckreiz oder Druckschmerz; assoziiert mit psychosozialen Auswirkungen; schränkt wichtige ATL ein	Papeln und/oder Pusteln auf > 30 % der KOF, mit oder ohne Symptome wie Juckreiz oder Druckschmerz; schränkt ATL der Selbstversorgung ein; assoziiert mit lokalen Superinfektionen, für die orale Antibiotika indiziert sind	Papeln und/oder Pusteln jeglicher Flächenausdehnung, mit oder ohne Symptome wie Juckreiz oder Druckschmerz und die mit ausgedehnten Superinfektionen einhergehen; iv Antibiotika indiziert wg. der Superinfektion; lebensbedrohliche Auswirkungen	Tod
Toxische epidermale Nekrolyse	–	–	–	Hautablösung auf > 30% der KOF verbunden mit Symptomen (z.B. Erythem, Purpura oder Hautablösung)	Tod
DRESS Syndrom	asymptomatisch oder nur leichte Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderate Ausprägung; geringfügige, lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgerechte Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) ein.	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein.	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod

ULN = Upper Limit of Normal, oberer Normgrenzwert

# Immunvermittelte Nebenwirkungen und Behandlungsmodifikationen

IMMUNVERMITTELTE NEBENWIRKUNG	SCHWEREGRAD	EMPFOHLENE BEHANDLUNGSMODIFIKATIONEN
Neurologisch (Guillain-Barré Syndrom, Myasthenia gravis ähnliche Symptome, Muskelschwäche, sensorische, motorische Neuropathie)	Grad 2 Neuropathie	Behandlung aufschieben, wenn ein wahrscheinlicher Zusammenhang mit Ipilimumab besteht. Wenn die Symptome auf Ausgangsniveau zurückgehen, kann die Behandlung mit Ipilimumab fortgesetzt werden.
	Grad 3 oder 4 (sensorische) Neuropathie	Ipilimumab dauerhaft absetzen, wenn ein Zusammenhang mit Ipilimumab vermutet wird. Entsprechend der Richtlinien für die Behandlung von sensorischen Neuropathien behandeln und eine Kortikosteroid-Behandlung (z.B. Methylprednisolon 2 mg/kg/Tag iv) einleiten.
	Grad 3 oder 4 (motorische) Neuropathie	Behandlung dauerhaft absetzen unabhängig von der Kausalität.
Endokrinopathien (Hypophysitis, Hypopituitarismus, Nebennieren- insuffizienz, Hypothyreose)	Zeichen einer adrenalen Krise	Kortikosteroide iv mit mineralokortikoider Aktivität verabreichen. Patient auf Sepsis oder Infektion untersuchen.
	Zeichen einer Neben- niereninsuffizienz (keine Krise)	Weitere Untersuchungen in Betracht ziehen (einschließlich Laboruntersuchungen und bildgebende Verfahren). Überprüfung des endokrinen Status vor dem Start der Kortikosteroidbehandlung in Betracht ziehen.
	Abnorme Ergebnisse bei der Bildgebung der Hypophyse oder der endokrinen Labortests	Behandlung aufschieben und eine kurzzeitige Therapie mit Kortikosteroiden beginnen (z.B. Dexamethason 4 mg, oder Äquivalent alle 6 Stunden). Entsprechenden Hormonersatz initiieren. Eine Langzeit-Hormonersatztherapie kann notwendig sein. Wenn die Symptome unter Kontrolle sind, kann die Kortikosteroidgabe nach klinischem Ermessen reduziert werden. Das Ausschleichen sollte über einen Zeitraum von mindestens 1 Monat erfolgen, um ein Wiederauftreten der Reaktionen zu vermeiden.
Andere immunvermittelte NW (Uveitis, Eosinophilie, Lipase- Anstieg, Glomerulonephritis, Iritis, hämolytische Anämie, Amylase- Anstieg, Multi-Organ-Versagen, Pneumonitis, VKH Syndrom)	Grad 3 oder 4	Ipilimumab dauerhaft absetzen und hoch-dosierte systemische Kortikosteroid-Therapie kann erforderlich sein.
	Ipilimumab assoziierte Uveitis, Iritis, Episkleritis	Kortikosteroid-haltige Augentropfen nach medizinischer Maßgabe in Betracht ziehen.

Schweregrad nach NCI-CTCAEv4

GRAD DEFINITION NACH NCI CTCAE, V4					
	GRAD 1	GRAD 2	GRAD 3	GRAD 4	GRAD 5
Guillain-Barré Syndrom (allgemeine Erkrankungen des Nervensystems)	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Myasthenia gravis ähnliche Symptome (allgemeine Erkrankungen des Nervensystems)	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	Moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Periphere sensorische Neuropathie	asymptomatisch; Verlust der tiefen Sehnenreflexe oder Parästhesie	moderate Symptome; schränkt wichtige ATL ein	schwere Symptome; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Periphere motorische Neuropathie	asymptomatisch; klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderate Symptome; schränkt wichtige ATL ein	schwere Symptome; schränkt ATL der Selbstversorgung ein; mechanische Assistenz angezeigt	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Hypophysitis (allgemeine endokrine Störungen)	asymptomatisch oder leichte Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod

GRAD DEFINITION NACH NCI CTCAE, V4

	GRAD 1	GRAD 2	GRAD 3	GRAD 4	GRAD 5
Hypothyreose	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	symptomatisch; Schilddrüsen-Hormonersatztherapie indiziert; schränkt wichtige ATL ein	schwere Symptome; schränkt ATL der Selbstversorgung ein; stationäre Behandlung indiziert	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Hypopituitarismus (allgemeine endokrine Störungen)	asymptomatisch oder leichte Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Nebenniereninsuffizienz	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderate Symptome; medizinische Maßnahmen indiziert	schwere Symptome; stationäre Behandlung indiziert	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Uveitis	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung	Vordere Uveitis; medizinische Maßnahmen indiziert	Posteriore Pan-Uveitis	Blindheit (20/200 oder schlechter) im betroffenen Auge	-
Iritis (allgemeine Augen Erkrankungen)	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert; Blindheit (20/200 oder schlechter) im betroffenen Auge	-
Eosinophilie (allgemeine Immunsystem Erkrankungen)	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Lipase-Anstieg	>ULN – 1,5 x ULN	>1,5 – 2,0 x ULN	>2,0 – 5,0 x ULN	> 5,0 x ULN	-
Glomerulonephritis	asymptomatisch; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Erhöhter Kreatininwert	> 1-1.5 x Ausgangswert, >ULN - 1.5 x ULN	>1,5-3.0 x Ausgangswert; >1.5-3.0 x ULN	> 3,0 Ausgangswert, >3.0-6.0 x ULN	> 6.0 x ULN	-
Hämolyse	Hämolyse lediglich laborchemisch nachweisbar (z.B. im Antiglobulintest; DAT; Coombs, Schistozyten; erniedrigtes Haptoglobin)	Hinweis auf Erythrozytenzerfall und Hb-Abfall um <=2g/dl	Transfusion oder medizinische Intervention erforderlich (z.B. Steroide)	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod
Amylase-Anstieg	>ULN – 1,5 x ULN	>1,5 – 2,0 x ULN	>2,0 – 5,0 x ULN	> 5,0 x ULN	-
Multi-Organ-Versagen	-	-	Schock mit Azotämie und des Säure-Basen-Störung; signifikante Koagulationsauffälligkeiten	Lebensbedrohliche Konsequenzen (z.B. Vasopressoren abhängige und oligurische / anurische/ ischämische Kolitis oder Milchsäureazidose)	Tod
Pneumonitis	asymptomatisch; ausschließlich klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	symptomatisch; medizinische Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige Aktivitäten des täglichen Lebens (ATL) ein.	schwere Symptome; schränkt ATL der Selbstversorgung ein; Sauerstoffgabe indiziert	lebensbedrohliche Beeinträchtigung der Atmung; akute Intervention indiziert (z. B. Tracheotomie oder Intubation)	Tod
VKH Syndrom (allgemeine Immunsystem Erkrankungen; siehe auch Uveitis)	asymptomatisch oder milde Symptome; nur klinische oder diagnostische Beobachtung; keine Intervention erforderlich	moderat; minimale lokale oder nicht-invasive Maßnahmen indiziert; schränkt wichtige altersgemäße ATL ein	schwer oder medizinisch signifikant, jedoch nicht unmittelbar lebensbedrohlich; stationäre Behandlung oder Verlängerung eines stationären Aufenthalts indiziert; behindernd; schränkt ATL der Selbstversorgung ein	lebensbedrohliche Auswirkungen; akute Intervention indiziert	Tod

# Wann muss die Behandlung mit Ipilimumab dauerhaft abgesetzt werden?

---

Setzen Sie Ipilimumab bei Patienten mit den folgenden immunvermittelten Nebenwirkungen dauerhaft ab:

- Grad 3 oder 4 Diarrhö oder Kolitis
- Grad 3 oder 4 Erhöhung von AST, ALT oder Gesamtbilirubin
- Grad 4 Hautausschlag (einschließlich Stevens-Johnson Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse) oder Grad 3 Pruritus
- Grad 3 oder 4 motorische oder sensorische Neuropathie
- Grad 3 oder 4 immunvermittelte Reaktionen (ausgenommen für Grad 3-4 Endokrinopathien, welche mit Hormonersatztherapie kontrollierbar sind oder Grad 3 Hautausschlag)
- $\geq$  Grad 2 für immunvermittelte okuläre Nebenwirkungen, die NICHT auf eine topische immunsuppressive Therapie ansprechen
- Schwere Infusionsreaktionen

Die Behandlung dieser Nebenwirkungen kann die Gabe von hochdosierten systemischen Kortikosteroiden erfordern, wenn nachgewiesen wurde oder vermutet wird, dass sie immunvermittelt sind (siehe Fachinformation).

# Wann muss die Behandlung mit Ipilimumab aufgeschoben werden?

---

Schieben Sie die nächste Gabe von Ipilimumab bei Patienten mit den folgenden immunvermittelten Nebenwirkungen auf:

- Grad 2 Diarrhö oder Kolitis, welche durch medikamentöse Behandlung nicht zu kontrollieren ist oder 5-7 Tage andauert oder wiederauftritt
- Grad 2 Erhöhung der AST, ALT oder des Gesamtbilirubins
- Grad 3 Hautausschlag oder Grad 2 weit ausgebreiteter/intensiver Pruritus unabhängig von der Ätiologie
- Grad 3 oder 4 endokrinologische Nebenwirkungen, welche nicht adäquat mit Hormonersatztherapie oder immunsuppressiver Therapie kontrolliert werden können
- Grad 2 unklare motorische Neuropathien, Muskelschwäche oder sensorische Neuropathie (welche länger als 4 Tage anhalten)
- Andere Grad 2 Nebenwirkungen (ausgenommen mäßige Infusionsreaktionen unter engmaschiger Beobachtung)

# Checkliste für den ersten oder die nachfolgenden Besuche des Patienten

---

## **ERSTER BESUCH**

- Überprüfen Sie den Patienten auf Zeichen und Symptome von immunvermittelten Nebenwirkungen und die klinische Verfassung.
- Überprüfen Sie die entsprechenden Laborwerte.
- Händigen Sie die Patientenbroschüre aus und besprechen Sie die Behandlung mit dem Patienten. Füllen Sie die Patientenkarte aus und weisen Sie die Patienten an, diese immer bei sich zu tragen.
- Weisen Sie den Patienten darauf hin, Symptome nicht selbst zu behandeln (auch wenn diese mild sind), und sofort medizinische Hilfe aufzusuchen, sollten Nebenwirkungen auftreten oder sich verschlimmern. Nebenwirkungen können sich unbehandelt schnell verschlechtern.
- Informieren Sie den Patienten, dass es auch während der Behandlung zu einem Wachstum des bestehenden Tumors oder zu einer Neubildung von Tumoren kommen kann. Dies bedeutet aber nicht zwingend, dass die Behandlung nicht wirksam ist.

## **ALLE NACHFOLGENDEN BESUCHE**

- Überprüfen Sie die entsprechenden Laborwerte.
- Überprüfen Sie den Patienten auf Zeichen und Symptome von immunvermittelten Nebenwirkungen.
- Erinnern Sie den Patienten daran, Symptome nicht selbst zu behandeln.
- Erinnern Sie den Patienten daran, Sie sofort zu kontaktieren, auch wenn nur eine leichte Nebenwirkung auftritt, da sich einige Nebenwirkungen unbehandelt schnell verschlechtern können.
- Erinnern Sie den Patienten daran, dass eine frühzeitige Erkennung und eine richtige Behandlung essentiell sind, um lebensbedrohliche Komplikationen zu minimieren.

# Ihr Wegweiser zur Therapie mit YERVOY® (Ipilimumab)

Informationsbroschüre für Patienten

## Patientenbroschüre und Patientenkarte

---

**Es ist wichtig, die Patientenbroschüre allen Patienten auszuhändigen, die Ipilimumab zum ersten Mal erhalten oder die nach einer neuen Kopie fragen.** Sie können die Patientenbroschüre verwenden, um die Ipilimumab-Behandlung zu besprechen.

Die Patientenbroschüre soll den Patienten helfen, ihre Behandlung zu verstehen und zu wissen, wie sie reagieren sollten, wenn Nebenwirkungen (z.B. immunvermittelte Nebenwirkungen) auftreten. **Zusätzlich enthält sie die Patientenkarte mit den Kontaktdaten, die die Patienten immer bei sich tragen sollen.**

Medizinische Fachkräfte sind aufgefordert, alle vermuteten Nebenwirkungen über das nationale Meldesystem zu melden [Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich; Fax: +43(0)50555-36207; Website: <http://www.basg.gv.at>]. Nebenwirkungen sollten auch an Bristol-Myers Squibb gemeldet werden: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Pharmakovigilanz, Rivergate / Gate 1 / 5. OG, Handelskai 92, 1200 Wien, Tel: +43 (0)1 60 143 220, Fax: +43 (0)1 60 143 229, E-Mail: [medinfo.austria@bms.com](mailto:medinfo.austria@bms.com).

Wenn Sie weitere Informationen über die Verwendung von Ipilimumab benötigen, wenden Sie sich an die Abteilung Medical Information von Bristol-Myers Squibb unter der Telefonnummer: +43 1 60 143 220, E-mail: [medinfo.austria@bms.com](mailto:medinfo.austria@bms.com).

**Literatur:**

1. YERVOY Fachinformation, aktueller Stand