



LEITFADEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL ROCTAVIAN[®] ▼ (Valoctocogen Roxaparvovec)

Dieser Leitfaden ist obligatorischer Teil der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Er dient als zusätzliche risikominimierende Maßnahme, mit der sichergestellt werden soll, dass das medizinische Fachpersonal mit den Besonderheiten der Anwendung von ROCTAVIAN[®] vertraut ist, so dass das mögliche Risiko bestimmter Nebenwirkungen verringert wird. Die risikominimierenden Schulungsmaterialien für ROCTAVIAN[®] wurden vom Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (Paul-Ehrlich-Institut) geprüft und genehmigt.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden. Bitte melden Sie Verdachtsfälle von Nebenwirkungen an BioMarin Email: drugsafety@bmrn.com, Telefon +1-415-506-6179 oder Fax: +1-415-532-3144 oder an das Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich Strasse 51-59, 63225 Langen, www.pei.de, Email: pharmakovigilanz2@pei.de.

INHALTSVERZEICHNIS

ZWECK DIESES LEITFADENS	3
--------------------------------	----------

ÜBERLEGUNGEN VOR DER ANWENDUNG VON ROCTAVIAN®	3/4
--	------------

ÜBER ROCTAVIAN®	4
------------------------	----------

INDIKATION	4
-------------------	----------

WICHTIGE VOR DER VERABREICHUNG VON ROCTAVIAN® ZU BEACHTENDE PUNKTE	5/8
---	------------

Hepatotoxizität	5
-----------------	---

Überwachung nach der Infusion	6
-------------------------------	---

Übertragung an Dritte (horizontale Übertragung)	7
---	---

Keimbahnübertragung (vertikale Übertragung)	7
---	---

FVIII-Inhibitoren	7
-------------------	---

Malignomrisiko im Zusammenhang mit der Vektorintegration	7/8
--	-----

Thromboembolische Ereignisse	8
------------------------------	---

LANGZEITWIRKUNGEN	9
--------------------------	----------

WICHTIGE MIT DEN PATIENTEN ZU BESPRECHENDE PUNKTE	9
--	----------

KONTAKTANGABEN ZUR MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN DER ROCTAVIAN®-BEHANDLUNG	9
--	----------

ZWECK DIESES LEITFADENS

Mit diesem Dokument möchten wir Sie über Patientenauswahlfaktoren und Patienteneignung informieren und Sie auf die Notwendigkeit hinweisen, Ihre Patienten über ein wichtiges identifiziertes Risiko für Hepatotoxizität und wichtige potenzielle Risiken für eine Übertragung an Dritte (horizontale Übertragung), eine Keimbahnübertragung (horizontale Übertragung), Faktor-VIII-Inhibitoren, thromboembolische Ereignisse sowie Malignomrisiken infolge der Vektorintegration aufzuklären.

Bitte lesen Sie sich dieses Informationsblatt und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) sorgfältig durch, bevor Sie eine Behandlungsempfehlung gegenüber Ihren Patienten aussprechen, und stellen sie eine umfassende Nachbeobachtung sicher.

- Bitte denken Sie daran, die Patienten auf die Bedeutung der Teilnahme an einer Registerstudie aufmerksam zu machen. Erklären Sie ihnen dazu, wie sie teilnehmen können, und weisen Sie sie auf die Notwendigkeit der Erfassung und Auswertung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts hin.

Achten Sie in diesem Zusammenhang bitte darauf, dass Sie jedem Patienten das Patienteninformationspaket aushändigen und die Bedeutung der einzelnen Dokumente erläutern. Das Paket enthält Folgendes:

- Leitfaden für Patienten
- Patientenausweis
- Gebrauchsinformation

ÜBERLEGUNGEN VOR DER ANWENDUNG VON ROCTAVIAN®

Sie sollten mit Ihren Patienten ein ausführliches Gespräch über die AAV-Gentherapie, einschließlich ihrer langfristigen Sicherheit, Wirksamkeit und der Unwägbarkeiten führen.

Damit ermöglichen Sie einen sachlichen Austausch, so dass eine gemeinsame Entscheidungsfindung erfolgen kann, falls ein Patient die AAV-Gentherapie als Behandlungsoption in Betracht zieht.

- Bisher wurden keine prädiktiven Faktoren für ein fehlendes oder ein zu geringes Ansprechen identifiziert. Auch Patienten, die nicht auf die Therapie ansprechen sind langfristigen Risiken ausgesetzt.
- Der langfristige Behandlungseffekt kann nicht vorhergesagt werden.
- Es gibt keine Pläne, das Arzneimittel bei Patienten ohne Ansprechen oder mit Verlust des Ansprechens erneut zu verabreichen.
- Zum Management von möglichen Leberschäden müssen nach Gabe von ROCTAVIAN® meistens Corticosteroide verabreicht werden. Dies erfordert eine angemessene Überwachung der Patienten und eine sorgfältige Abwägung anderer gleichzeitig verabreichter Medikamente, um das Risiko einer Hepatotoxizität und einer möglichen verringerten therapeutischen Wirkung von ROCTAVIAN® zu minimieren. Es sollte beurteilt werden, ob der Patient für eine längere Corticosteroid-Behandlung geeignet ist.
- Es sollte sichergestellt werden, dass die mit dem beschriebenen Behandlungsschema verbundenen Risiken für den einzelnen Patienten wahrscheinlich akzeptabel sind.

- **Patientenauswahl:** Die Auswahl der Patienten für die Behandlung mit ROCTAVIAN® sollte anhand des Nichtvorliegens von AAV5-Antikörpern basierend auf einem geeigneten validierten Assay und anhand des gesundheitlichen Zustands der Leber basierend auf Labor- und Bildgebungsdaten erfolgen.

ÜBER ROCTAVIAN®

Hämophilie A wird durch vererbte oder de novo auftretende Mutationen im F8-Gen verursacht, das für das FVIII-Protein kodiert, einem wesentlichen Kofaktor in der Gerinnungskaskade. Diese Mutationen können entweder zu einer unzureichenden Produktion von FVIII oder zu einem biologisch dysfunktionalen FVIII-Protein und letztlich zu einem gestörten Gerinnungsprozess führen.

Valoctocogen Roxaparvovec ist eine auf dem Adeno-assoziierten Virus (AAV5) Serotyp 5 beruhende Genvektortherapie. Es bewirkt die Expression der B-Domäne deletierten SQ-Variante vom rekombinanten menschlichen Faktor VIII (hFVIII-SQ), unter der Kontrolle eines leberspezifischen Promotors. Das exprimierte hFVIII-SQ ersetzt den fehlenden Gerinnungsfaktor VIII, der für eine wirksame Hämostase erforderlich ist. Nach Infusion von Valoctocogen Roxaparvovec wird die Vektor-DNA in vivo so verarbeitet, dass episomale Transgene in voller Länge gebildet werden. Diese bleiben als stabile DNA-Formen bestehen und unterstützen die langfristige Produktion von hFVIII-SQ.

INDIKATION

ROCTAVIAN® ist indiziert für die Behandlung der schweren Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel) bei erwachsenen Patienten ohne bekannte Faktor-VIII Inhibitoren in der Anamnese und ohne nachweisbare Antikörper gegen das adenoassoziierte-Virus Serotyp 5 (AAV5). Vor Verabreichung muss mit einem entsprechend validierten Test nachgewiesen werden, dass beim Patienten keine AAV5-Antikörper vorliegen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ROCTAVIAN® bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von 17 Jahren wurde nicht nachgewiesen.

Die empfohlene Dosis von ROCTAVIAN® beträgt 6×10^{13} Vektorgenome pro Kilogramm (vg/kg) Körpergewicht und wird als einmalige intravenöse Infusion verabreicht. Da die Verabreichung von ROCTAVIAN® mit infusionsbedingten Reaktionen verbunden sein kann, sollte eine adäquate Notfallmedizinische Versorgung durch qualifiziertes Personal und Ausrüstung vor Ort sichergestellt sein.

WICHTIGE VOR DER VERABREICHUNG VON ROCTAVIAN® ZU BEACHTENDE PUNKTE

Hepatotoxizität

Die Wirksamkeit von Valoctocogen Roxaparvovec beruht auf der hepatozellulären Expression von hFVIII-SQ. Es gibt keine Erkenntnisse darüber, inwieweit eine verringerte Anzahl transduzierbarer Leberzellen (z. B. aufgrund einer Leberzirrhose) oder der Verlust transduzierter Leberzellen im Zeitverlauf (z. B. aufgrund einer aktiven Hepatitis oder einer Exposition gegenüber hepatotoxischen Substanzen) die therapeutische Wirkung von Valoctocogen Roxaparvovec beeinflussen kann.

In klinischen Studien kam es innerhalb von 6 Monaten nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® bei der Mehrheit der Patienten zu einem geringfügigen Anstieg der ALT-Werte. Die meisten dieser Patienten wurden mit Corticosteroiden behandelt, unter denen sich die ALT-Erhöhungen im Median innerhalb von 15 Tagen vollständig zurückbildeten.

Bewertung vor der Behandlung

- ROCTAVIAN® ist kontraindiziert bei Patienten mit aktiven akuten oder unkontrolliert chronischen Infektionen oder bei Patienten mit bekannter signifikanter Leberfibrose oder Zirrhose.
- Vor der Verabreichung von ROCTAVIAN® sollte eine Beurteilung des medizinischen Zustands der Leber (einschließlich Leberfunktionstests innerhalb der vergangenen 3 Monate und aktueller Fibrosebeurteilung mittels bildgebender Verfahren wie Ultraschall-Elastographie oder Laboruntersuchungen innerhalb von 6 Monaten) durchgeführt werden. Erwägen Sie, vor der Verabreichung mindestens zwei ALT-Bestimmungen durchzuführen oder verwenden Sie einen Durchschnitt früherer ALT-Messungen (z. B. innerhalb der vergangenen 4 Monate), um die Ausgangs-ALT des Patienten zu bestimmen. Es wird empfohlen die Leberfunktion in einem multidisziplinären Ansatz unter Einbeziehung eines Hepatologen zu bewerten, um die Überwachung bestmöglich an den individuellen Zustand des Patienten anzupassen.
- Die Anwendung von ROCTAVIAN® wird bei Patienten mit anderen Lebererkrankungen, hepatischen Laboranomalien (ALT, AST, GGT oder Gesamtbilirubin $> 1,25 \times \text{ULN}$ oder INR von $> 1,4$) oder bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Leberkarzinom nicht empfohlen.
- Vor der Anwendung von ROCTAVIAN® sollte ein Screening der Patienten auf ein Lebermalignom durchgeführt werden.
- Die Eignung des Patienten für eine längere Corticosteroid-Behandlung ist zu bewerten. Es sollte sichergestellt werden, dass die mit dem beschriebenen Schema verbundenen Risiken bei dem einzelnen Patienten wahrscheinlich akzeptabel sind.
- Bei der Festlegung der Indikation und des Anwendungszeitpunkts von ROCTAVIAN® für einen einzelnen Patienten ist zu berücksichtigen, dass der Patient nach der Anwendung für eine engmaschige Überwachung der Leberlaborparameter und der Faktor-VIII-Aktivität zur Verfügung stehen muss.
- Vor der Verabreichung von ROCTAVIAN® ist zu überprüfen, ob der Patient hepatotoxische Arzneimittel einnimmt oder andere hepatotoxische Mittel (einschließlich Alkohol, potenziell hepatotoxische pflanzliche Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel) anwendet.
- Bewerten Sie ggf., ob diese akzeptabel sind, da diese Medikamente die Wirksamkeit von ROCTAVIAN® beeinträchtigen und insbesondere im ersten Jahr nach der Infusion zu schwerwiegenderen Leberreaktionen führen können.

Überwachung nach der Infusion

Nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® werden die Leberwerte und Faktor-VIII-Aktivität des Patienten, wie in den Zulassungsunterlagen empfohlen, überwacht. Insbesondere im ersten Jahr sollte die Begleitmedikation der Patienten engmaschig überwacht werden und die Notwendigkeit einer Umstellung der Begleitmedikamente sollte auf der Grundlage des Leberstatus und des Patientenrisikos geprüft werden. Von der Anwendung potenziell hepatotoxischer Medikamente wie Isotretinoin wird abgeraten. Da es sich um ein neues therapeutisches Produkt handelt, sollte darüber hinaus bei der Einführung eines neuen Medikaments eine zusätzliche Überwachung der ALT- und Faktor-VIII-Aktivitätswerte durchgeführt werden.

Management

- Die ALT- und FVIII-Spiegel sollten engmaschig überwacht werden und als Reaktion auf eine ALT-Erhöhung sollte ggf. eine frühzeitige Einleitung von Corticosteroiden in Betracht gezogen werden, um die Leberreaktionen zu begrenzen und einem möglichen Verlust des Behandlungseffekts von ROCTAVIAN® entgegenzuwirken.
- Zusammen mit der ALT sollten auch AST und CPK überwacht werden, um alternative Ursachen für ALT-Erhöhlungen auszuschließen (einschließlich potenziell hepatotoxischer Medikamente oder Wirkstoffe, Alkoholkonsum oder anstrengendem Training).
- Wenn eine ALT-Erhöhung festgestellt wird und keine alternative Ursache identifiziert wurde, sollten Corticosteroide in einer Dosierung von 60 mg eingeleitet und entsprechend dem in der Fachinformation angegebenen Schema ausgeschlichen werden. Wenn die ALT weiterhin ansteigt oder nach 2 Wochen noch keine Besserung eingetreten ist, sollte die Corticosteroiddosis auf maximal 1,2 mg/kg erhöht werden, nachdem andere Ursachen für die ALT-Erhöhung ausgeschlossen wurden. Wenn die ALT-Werte sinken oder stabil bleiben, kann nach 2 Wochen mit dem Ausschleichen der Corticosteroide begonnen werden. Das Ausschleichschema kann individuell entsprechend der Entwicklung der Leberfunktion unter Berücksichtigung des Gesundheitszustands des Patienten, der Corticosteroidverträglichkeit und möglicher Entzugssymptome gestaltet werden.
- Bitte informieren Sie die Patienten, dass die Corticosteroide unbedingt entsprechend der Verordnung angewendet werden müssen und nicht plötzlich abgesetzt werden dürfen. Besprechen Sie die Nebenwirkungen von Corticosteroiden, einschließlich der Überwachung und des Managements der Nebenwirkungen der Corticosteroide. Verweisen Sie diesbezüglich auf die dem angewendeten Medikament beiliegende Packungsbeilage.
- Wenn Corticosteroide kontraindiziert sind, kann eine andere immunsuppressive Therapie in Betracht gezogen werden. Es wird empfohlen, eine multidisziplinäre Behandlung unter Einbeziehung eines Hepatologen durchzuführen, um eine Alternative zu Corticosteroiden und die Überwachung des Patienten individuell anzupassen. Das Absetzen der Corticosteroide sollte auch in Betracht gezogen werden, wenn diese unwirksam sind oder vom Patienten nicht vertragen werden. Wenn sich die ALT trotz 4 Wochen unter maximaler Corticosteroiddosis nicht verbessert hat und $> 3 \times \text{ULN}$ beträgt, können alternative Immunsuppressiva in Betracht gezogen werden. Zusätzlich sollten weitere Laboruntersuchungen zur Ermittlung anderer Ursachen der ALT-Erhöhung in Betracht gezogen werden.

Übertragung auf Dritte (horizontale Übertragung)

Das Risiko durch eine versehentlichen Exposition oder einer Exposition Dritter, einschließlich der Umwelt, ist aufgrund der nicht vorliegenden Replizierbarkeit und Pathogenität des modifizierten AAV5-Vektors und der Benignität des FVIII-SQ-Proteins gering. In klinischen Studien wurde zwar nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® transgene DNA in Blut, Speichel, Urin, Stuhl und Sperma nachgewiesen, doch es wird nicht davon ausgegangen, dass dies Auswirkungen auf exponierte Personen hat. Doch aufgrund mangelnder Erfahrungen mit Blutspenden sowie Organ-, Gewebe und Zelltransplantationen nach einer Gentherapie mit AAV-Vektoren ist beides nach der Behandlung mit ROCTAVIAN® kontraindiziert.

Risikomanagement

Die Patienten sollten daran erinnert werden, dass sie weder Blut spenden noch Organe, Gewebe oder Zellen zur Transplantation zur Verfügung stellen dürfen.

Keimbahnübertragung (vertikale Übertragung)

In klinischen Studien war nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® vorübergehend transgene DNA in der Samenflüssigkeit nachweisbar, wobei jedoch davon ausgegangen wird, dass das Vorliegen von residualer Transgen-DNA in der Samenflüssigkeit oder anderen Zellen keine klinischen Auswirkungen hat. Mit den nachstehenden Vorsichtsmaßnahmen soll der theoretischen Möglichkeit einer vertikalen Übertragung durch Spermien Rechnung getragen werden.

Risikomanagement

Die Patienten sollten noch einmal darauf aufmerksam gemacht werden, keine Samenspende abzugeben und eine Schwangerschaft der Partnerin durch wirksame Verhütungsmethoden zu verhindern oder um 6 Monate hinauszuschieben.

FVIII-Inhibitoren

ROCTAVIAN® ist nicht für die Anwendung bei Patienten mit bekanntem Vorliegen von FVIII-Inhibitoren in der Krankengeschichte indiziert. Es wurden zwar keine Fälle von FVIII-Inhibitoren nach einer Infusion von ROCTAVIAN® gemeldet, doch es besteht die Möglichkeit einer Immunogenität, einschließlich der Entwicklung von Antikörpern gegen das transgene SQ-FVIII-Protein, das der Körper nach der Behandlung synthetisiert.

Risikomanagement

Nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® sollten die Patienten mittels adäquater klinischer Beobachtungen und der im Rahmen der Standardbehandlung von Hämophiliepatienten durchgeführten Labortests weiterhin auf die Entwicklung von Faktor-VIII-Inhibitoren überwacht werden.

Malignomrisiko im Zusammenhang mit der Vektorintegration in die DNA von Körperzellen

Die Analyse der Integrationsstellen wurde an Leberproben von 5 Patienten durchgeführt, die in klinischen Studien mit ROCTAVIAN® behandelt worden waren. Die Proben wurden etwa 0,5 bis 4,1 Jahre nach der Dosisgabe entnommen. Die Vektorintegration in die humane genomische DNA wurde in allen Proben beobachtet. ROCTAVIAN® kann sich auch in die DNA anderer menschlicher Körperzellen einfügen (wie anhand von DNA-Proben der Ohrspeicheldrüse eines mit ROCTAVIAN® behandelten Patienten in einer klinischen Studie beobachtet wurde). Die klinische Relevanz einzelner Integrationsereignisse ist zur Zeit unklar, doch es wird eingeräumt, dass einzelne Integrationsereignisse zu einem potenziellen Malignomrisiko beitragen könnten.

Eine Vektorintegration wurde nach Auswertung der Leberproben von 12 nicht menschlichen Primaten, die bis zu 26 Wochen nach einer Dosis von bis zu 6×10^{13} vg/kg Valoctocogen Roxaparvovec entnommen wurden, nachgewiesen (dies entspricht der entsprechenden Dosis beim Menschen).

Bisher wurde noch nicht über Fälle von Malignomen im Zusammenhang mit der Behandlung mit ROCTAVIAN® berichtet. Sollte ein Malignom auftreten, muss der Hersteller kontaktiert werden, um Anweisungen zur Entnahme von Patientenproben für die Analyse der Integrationsstelle einzuholen.

Vor der Verabreichung von ROCTAVIAN® sollten Sie Ihre Patienten über dieses theoretische Risiko aufklären und ihnen Beratung anbieten.

Risikomanagement

- Die in der Fachinformation aufgeführte Kontraindikation bei Patienten mit signifikanter Fibrose, Zirrhose, chronischer Hepatitis (HBV/HCV) und aktiver Malignität verhindert, dass Patienten mit höherem Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom eine Gentherapie erhalten.
- Bitte wenden Sie sich an BioMarin, wenn ein Malignom auftritt. Dies gilt auch für Meldungen über Lebermalignome bei Patienten, die mit ROCTAVIAN® behandelt wurden. Sollte ein Malignom auftreten, muss das Unternehmen kontaktiert werden, um Anweisungen zur Entnahme von Patientenproben für die Analyse der Integrationsstelle einzuholen.

Thromboembolische Ereignisse

Zwar wurden nach der Infusion von ROCTAVIAN® keine thromboembolischen Ereignisse gemeldet, doch die Überexpression des Transgens, die zu einer überphysiologischen FVIII-Aktivität führt, stellt aufgrund des möglicherweise erhöhten Thromboserisikos ein potenzielles Sicherheitsrisiko dar. Eine Zunahme der FVIII-Aktivität kann zum individuellen, multifaktoriellen Risiko eines Patienten für venöse oder arterielle thrombotische Ereignisse beitragen.

Risikomanagement

- Bewerten Sie vor und nach der Verabreichung von ROCTAVIAN® die Risikofaktoren der Patienten für Thrombose und die allgemeinen kardiovaskulären Risikofaktoren.
- Überwachen Sie den FVIII-Spiegel und überwachen Sie die Patienten im Hinblick auf Anzeichen und Symptome von Thromboembolien und leiten Sie entsprechende Maßnahmen ein.
- Weisen Sie die Patienten außerdem darauf hin, auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie zu achten und sofort ärztliche Hilfe zu suchen, wenn nach der Infusion Symptome auftreten, die auf eine Thromboembolie hindeuten.

LANGZEITWIRKUNGEN

Anhand langfristiger Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis von ROCTAVIAN® in der Praxis kontinuierlich bewertet. Bitte fordern Sie Ihre Patienten noch einmal auf, sich in ein Register zur Überwachung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit eintragen zu lassen.

WICHTIGE MIT DEN PATIENTEN ZU BESPRECHENDE PUNKTE

Bitte stellen Sie sicher, dass die Patienten Folgendes verstanden haben:

- Die mit der ROCTAVIAN® -Therapie verbundenen Risiken, Nutzen und Unwägbarkeiten. Nur so sind ein sachliches Gespräch und ein informierter gemeinsamer Entscheidungsprozess über die potenzielle Behandlung mit ROCTAVIAN® möglich. Besprechen Sie wichtige und potenzielle Risiken und die entsprechenden Maßnahmen.
- Bedeutung der Einhaltung des Überwachungsplans und der Adhärenz bei der Anwendung der empfohlenen Medikamente zum Management von Leberreaktionen
- Inhalt des Patientenleitfadens und des Patientenausweises
- Notwendigkeit, den Patientenausweis bei sich zu tragen und dem medizinischen Fachpersonal vorzulegen
- Bedeutung der regelmäßigen Überwachung und langfristigen Nachsorge, einschließlich der Teilnahme in einem Register

KONTAKTANGABEN ZUR MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN DER ROCTAVIAN®-BEHANDLUNG

Bitte melden Sie Verdachtsfälle von Nebenwirkungen an das Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich Strasse 51-59, 63225 Langen, www.pei.de, Email: pharmakovigilanz2@pei.de oder an BioMarin Email: drugsafety@bmrn.com, Telefon +1-415-506-6179 oder Fax: +1-415-532-3144.

Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verabreichten Produkts eindeutig aufgezeichnet werden.

Die Patientenkarte, der Patientenleitfaden und die Gebrauchsinformation sind auch unter www.roctavian.de abrufbar. Die Seite kann auch direkt über den unten stehenden QR-Code aufgerufen werden. Der QR-Code führt Sie direkt zu den zugänglichen HTML-Dateien für die Patientenkarte, den Patientenleitfaden und die Patienteninformation.

