

Verschreiber/-innen-Checkliste
FINGOLIMOD ZENTIVA



INHALT

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an A-med.

Inhalt	2
ZU BERÜCKSICHTIGEN BEI DER AUSWAHL VON FINGOLIMOD-PATIENTEN/PATIENTINNEN	3
Überlegungen zu Beginn der Behandlung	3
Kontraindikationen	3
Die folgenden Patienten/Patientinnen sollten nicht mit Fingolimod behandelt werden	4
Nicht empfohlen	4
VOR BEGINN DER BEHANDLUNG	5
THERAPIEBEGINN-ALGORITHMUS	8
Überwachung für mindestens 6 Stunden	9
WÄHREND DER BEHANDLUNG	10
NACH ABSETZEN DER BEHANDLUNG	13
ZUSAMMENFASSENDER HINWEISE SPEZIELL FÜR PÄDIATRISCHE PATIENTEN	14



ZU BERÜCKSICHTIGEN BEI DER AUSWAHL VON FINGOLIMOD-PATIENTEN/PATIENTINNEN | 1

Fingolimod Zentiva ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose (RRMS)¹ bei erwachsenen Patienten/Patientinnen, Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 10 Jahren und einem Körpergewicht > 40 kg angezeigt.

Während viele Patienten/Patientinnen für die Behandlung geeignet sein können, wird im folgenden Abschnitt auf Patienten/Patientinnen hingewiesen, bei denen Fingolimod Zentiva kontraindiziert ist oder nicht empfohlen wird.

Überlegungen zu Beginn der Behandlung

Fingolimod führt zu einer vorübergehenden Verringerung der Herzfrequenz und kann nach Behandlungsbeginn zu atrioventrikulären (AV-) Leitungsverzögerungen führen. Patienten/Patientinnen sollten sofort nach der ersten Dosis Fingolimod Symptome melden, die auf eine niedrige Herzfrequenz hindeuten (wie Schwindel, Schwindelanfall, Übelkeit oder Palpitationen). Alle Patienten/Patientinnen sollten zu Beginn der Behandlung für mindestens 6 Stunden überwacht werden. Im Folgenden finden Sie eine kurze Übersicht über die Überwachungsanforderungen. Weitere Informationen finden Sie auf Seite 6 u. 7.

Kontraindikationen

- Bekanntes Immundefizienzsyndrom
- Patienten/Patientinnen mit erhöhtem Risiko für opportunistische Infektionen (einschließlich Patienten/Patientinnen, die derzeit immunsuppressive Therapien erhalten oder deren Immunsystem durch frühere Therapien geschwächt ist)
- Schwere aktive Infektionen
- Aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose)
- Bekannte aktive Malignome
- Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C)
- Patienten/Patientinnen, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall/eine transitorische ischämische Attacke, dekompensierte Herzinsuffizienz (die eine stationäre Behandlung erforderte) oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association Klasse III/IV hatten

¹ Fingolimod Zentiva ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten/Patientinnen und Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 10 Jahren und einem Körpergewicht > 40 kg angezeigt. Patienten/Patientinnen mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (Ausnahmen und Informationen zu Auswaschphasen siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Oder Patienten/Patientinnen mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehreren Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT.



ZU BERÜCKSICHTIGEN BEI DER AUSWAHL VON FINGOLIMOD-PATIENTEN/PATIENTINNEN | 2

- Patienten/Patientinnen mit schweren Herzrhythmusstörungen, die eine antiarrhythmische Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia oder Klasse III erfordern
- Patienten/Patientinnen mit atrioventrikulärem (AV) Block zweiten Grades nach Mobitz Typ II oder AV-Block dritten Grades oder Sick-Sinus-Syndrom (wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen)
- Patienten/Patientinnen mit einem QTc-Intervall von ≥ 500 ms
- Schwangere Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher), die keine wirksame Empfängnisverhütung anwenden
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile

Folgenden Patienten/Patientinnen sollten nicht mit Fingolimod behandelt werden:

- Patientinnen, die stillen
- Fingolimod wurde nicht bei Patienten/Patientinnen mit Herzrhythmusstörungen untersucht, die eine Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse 1a oder Klasse III erfordern. Fingolimod sollte nicht gleichzeitig mit diesen Arzneimitteln angewendet werden

NICHT EMPFOHLEN

Nur nach einer Risiko-Nutzen-Analyse und Rücksprache mit einem Kardiologen in Betracht ziehen.

<p>Sinusatrialer Herzblock, anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie oder wiederkehrende Synkopen, signifikante QT-Intervall-Verlängerung², anamnestisch bekannter Herzstillstand, unkontrollierte Hypertonie oder schwere Schlafapnoe.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Mindestens eine erweiterte Überwachung über Nacht wird empfohlen. ▶ Konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich einer geeigneten Überwachung der ersten Dosis.
<p>Einnahme von Betablockern, herzfrequenzsenkenden Kalziumkanalblockern³ oder anderen Substanzen, von denen bekannt ist, dass sie die Herzfrequenz senken.⁴</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich einer möglichen Umstellung auf nicht herzfrequenzsenkende Medikamente. ▶ Wenn eine Umstellung der Medikation nicht möglich ist, verlängern Sie die Überwachung mindestens für die Nacht.

² QTc >470 msec (weibliche Erwachsene), QTc >460 msec (weibliche Kinder) oder QTc >450 msec (männliche Erwachsene und Kinder).

³ Einschließlich Verapamil oder Diltiazem.

⁴ Einschließlich Ivabradin, Digoxin, Anticholinesteratika oder Pilocarpin.



VOR BEGINN DER BEHANDLUNG | 1

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

Die folgende Checkliste und das Schema sollen bei der Behandlung von Patienten/Patientinnen mit Fingolimod helfen. Es werden die wichtigsten Schritte und Überlegungen bei Beginn, Fortsetzung oder Abbruch der Behandlung angeführt.

PATIENT/PATIENTIN ARZT/ÄRZTIN

Patient/Patientin, Vorname(n), Nachname

Geburtsdatum **TT/MM/JJJJ**

männlich weiblich

Datum Therapiebeginn **TT/MM/JJJJ**

Name Arzt/Ärztin

KH Nummer

VOR BEGINN DER BEHANDLUNG

Datum **TT/MM/JJJJ**

- Stellen Sie sicher, dass die Patienten/Patientinnen nicht gleichzeitig Antiarrhythmika der Klasse Ia oder III einnehmen
- Baseline-Elektrokardiogramm (EKG) und Blutdruckmessung durchführen
- Vor Beginn der Behandlung mit Fingolimod sollte ein Basis-MRT als Referenz vorliegen (normalerweise innerhalb von 3 Monaten)

weiter
nächste
Seite

Die Behandlung mit Fingolimod wird bei folgenden Patienten/Patientinnen nicht empfohlen, es sei denn, der zu erwartende Nutzen überwiegt mögliche Risiken:

- Patienten mit sinuatrialem Herzblock, anamnestisch bekannter symptomatischer Bradykardie oder rezidivierenden Synkopen, signifikanter QT-Intervall-Verlängerung⁵, anamnestisch bekannter Herzstillstand, unkontrollierter Bluthochdruck oder schwere Schlafapnoe

- Lassen Sie sich vor Beginn der Behandlung von einem Kardiologen beraten, um die am besten geeignete Überwachung zu Beginn der Behandlung zu finden; zumindest eine erweiterte Überwachung über Nacht wird empfohlen



VOR BEGINN DER BEHANDLUNG | 2

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

<input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Personen, die eine Begleittherapie mit Betablockern, Herzfrequenzsenkenden Kalziumkanalblockern (z. B. Verapamil oder Diltiazem) oder anderen Substanzen, die die Herzfrequenz senken können (z. B. Ivabradin, Digoxin, Anticholinesteratika oder Pilocarpin), erhalten <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Lassen Sie sich vor Beginn der Behandlung von einem Kardiologen bezüglich einer Umstellung auf nicht Herzfrequenzsenkende Arzneimittel beraten <input type="checkbox"/> Wenn Herzfrequenzsenkende Medikamente nicht abgesetzt werden können, lassen Sie sich von einem Kardiologen über die geeignetste Überwachung zu Beginn der Behandlung beraten; mindestens eine erweiterte Überwachung über Nacht wird empfohlen
<input type="checkbox"/>	<p>Bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen das Tanner-Stadium einschätzen, Größe und Gewicht messen und einen vollständigen Impfplan gemäß der Standardbehandlung in Betracht ziehen</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Begleittherapie mit antineoplastischen, immunmodulatorischen oder immunsuppressiven Medikamenten ist wegen des Risikos additiver Wirkungen auf das Immunsystem zu vermeiden. Aus dem gleichen Grund sollte eine Entscheidung über eine längere gleichzeitige Behandlung mit Kortikosteroiden nach sorgfältiger Abwägung getroffen werden</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Ermitteln Sie aktuelle (aus den letzten 6 Monaten) Transaminasen- und Bilirubinwerte.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Vor Beginn der Behandlung ist ein aktuelles (aus den letzten 6 Monaten oder nach Absetzen der vorherigen Therapie) vollständiges Blutbild einschließlich absoluter Lymphozytenwerte zu erstellen. Eine dosisabhängige Reduktion der peripheren Lymphozytenzahl auf 20-30% der Ausgangswerte ist eine zentrale pharmakodynamische Wirkung von Fingolimod.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Fingolimod ist teratogen. Ein negativer Schwangerschaftstest muss bei Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich Jugendlicher) vor Beginn der Behandlung bestätigt und in geeigneten Abständen während der Behandlung wiederholt werden.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich Jugendlicher und deren Eltern/Betreuer) über die schwerwiegenden Risiken von Fingolimod für den Fötus</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Händigen Sie allen Patienten/Patientinnen, Eltern (oder gesetzlichen Vertretern) und Betreuern die Schwangerschafts-Patienten/Patientinnen-Erinnerungskarte aus</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Weisen Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich Jugendlicher) darauf hin, dass sie eine Schwangerschaft vermeiden müssen und dass sie während der Behandlung und für 2 Monate nach Absetzen der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden müssen. Die Beratung sollte durch die Schwangerschafts-Patienten/Patientinnen-Erinnerungskarte erleichtert werden</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Verzögerung des Behandlungsbeginns bei Patienten/Patientinnen mit schwerer aktiver Infektion bis zur Heilung</p>



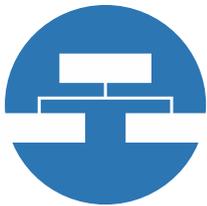
VOR BEGINN DER BEHANDLUNG | 3

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

<input type="checkbox"/>	Von Infektionen mit dem humanen Papillomavirus (HPV), einschließlich Papillom, Dysplasie, Warzen und HPV-bedingtem Krebs, wurde nach der Markteinführung berichtet. Krebsvorsorge (einschließlich eines Pap-Tests) und Impfung gegen HPV-bedingte Krebserkrankungen wird für Patientinnen gemäß der Standardbehandlung empfohlen
<input type="checkbox"/>	Prüfen Sie den Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Antikörperstatus bei Patienten/Patientinnen ohne ärztlich bestätigte Windpockenanamnese oder Dokumentation einer vollständigen Varizellen-Impfung. Falls negativ, wird eine vollständige Varizellen-Impfung empfohlen und der Behandlungsbeginn sollte um 1 Monat verschoben werden, damit die Impfung ihre volle Wirkung entfalten kann.
<input type="checkbox"/>	Führen Sie eine ophthalmologische Untersuchung bei Patienten/Patientinnen mit einer Vorgeschichte von Uveitis oder Diabetes mellitus durch
<input type="checkbox"/>	Führen Sie eine dermatologische Untersuchung durch. Falls verdächtige Läsionen entdeckt werden, die möglicherweise auf ein Basalzellkarzinom oder andere kutane Neoplasmen (einschließlich malignem Melanom, Plattenepithelkarzinom, Kaposi-Sarkom und Merkelzellkarzinom) hinweisen sollte der Patient oder die Patientin an einen Dermatologen überwiesen werden
<input type="checkbox"/>	Händigen Sie Patienten/Patientinnen, Eltern und Betreuern das Handbuch für Patienten/Patientinnen, Eltern und Betreuer/-innen aus

⁵ QTc >470 msec (weibliche Erwachsene), QTc >460 msec (weibliche Kinder) oder QTc >450 msec (männliche Erwachsene und Kinder).



THERAPIEBEGINN ALGORITHMUS | 1

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

Alle Patienten/Patientinnen, einschließlich pädiatrischer Patienten/Patientinnen, müssen während des Behandlungsbeginns mindestens 6 Stunden lang überwacht werden, wie im folgenden Algorithmus beschrieben.

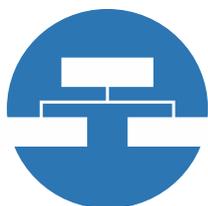
Dieses Verfahren sollte auch bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen befolgt werden, wenn die Dosierung von 0,25 mg auf 0,5 mg Fingolimod einmal täglich⁶ umgestellt wird.

Es sollte auch bei Wiederaufnahme der Behandlung befolgt werden, wenn Fingolimod abgesetzt wird u. zw. für

- Einen Tag oder länger innerhalb der ersten 2 Wochen der Behandlung
- Mehr als 7 Tage während der Wochen 3 und 4
- Mehr als 2 Wochen nach dem ersten Monat der Behandlung

Darüber hinaus sollte bei Patienten/Patientinnen, bei denen Fingolimod nicht empfohlen wird (siehe Seite 3), der Rat eines Kardiologen bezüglich einer angemessenen Überwachung eingeholt werden; für diese Gruppe wird zumindest eine Überwachung über Nacht empfohlen.

⁶ Bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen (10 Jahre und älter) ist die empfohlene Dosis abhängig vom Körpergewicht. Da Fingolimod Zentiva nur als 0,5-mg-Kapseln erhältlich ist, ist es nicht für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg geeignet. Andere Dosierungsschemen sind für Fingolimod Zentiva nicht zugelassen.



THERAPIEBEGINN ALGORITHMUS | 2

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

ÜBERWACHUNG FÜR MINDESTENS 6 STUNDEN

<input type="checkbox"/>	Baseline EKG ⁷ und Blutdruckmessung durchführen.
<input type="checkbox"/>	Überwachen Sie den Patienten oder die Patientin mindestens 6 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome einer Bradykardie, indem Sie stündlich Puls und Blutdruck kontrollieren. Wenn der Patient oder die Patientin symptomatisch ist, setzen Sie die Überwachung bis zur Besserung fort. <ul style="list-style-type: none"> Ein kontinuierliches (Echtzeit-)EKG wird für den gesamten Zeitraum von 6 Stunden empfohlen.
<input type="checkbox"/>	EKG nach 6 Stunden durchführen

Musste der Patient oder die Patientin zu irgendeinem Zeitpunkt während des Überwachungszeitraums pharmakologisch behandelt werden?

NEIN

JA

Über Nacht überwachen. Die Überwachung der ersten Dosis sollte nach der zweiten Dosis von Fingolimod wiederholt werden.

Trat zu irgendeinem Zeitpunkt während des Überwachungszeitraums ein AV-Block dritten Grades auf?

NEIN

JA

Wurde am Ende des Überwachungszeitraums eines der folgenden Kriterien erfüllt?

- HR <45 bpm bei Erwachsenen, <55 bpm bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen im Alter von ≥ 12 Jahren oder <60 bpm bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen im Alter von 10 bis <12 Jahren.
- EKG zeigt neu aufgetretenen AV-Block zweiten Grades oder höher oder ein QTc⁸-Intervall ≥ 500 ms

NEIN

JA

Überwachung mindestens über Nacht verlängern, bis der Befund abgeklungen ist.

Ist die Herzfrequenz am Ende des Überwachungszeitraums die niedrigste seit Verabreichung der ersten Dosis?

NEIN

JA

Verlängern Sie die Überwachung um mindestens 2 Stunden und bis zum Anstieg der Herzfrequenz.

Überwachung nach erster Dosis ist abgeschlossen.

⁷ EKG = Elektrokardiogramm

⁸ Qtc = Frequenzkorrigiertes QT-Intervall



WÄHREND DER BEHANDLUNG | 1

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

WÄHREND DER BEHANDLUNG

Datum	TT/MM/JJJJ
<input type="checkbox"/>	<p>Eine vollständige ophthalmologische Abklärung wird empfohlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 3-4 Monate nach Beginn der Behandlung zur frühzeitigen Erkennung einer Sehbeeinträchtigung aufgrund eines medikamenteninduzierten Makula-Ödems ■ Während der Behandlung bei Patienten/Patientinnen mit einer Vorgeschichte von Diabetes mellitus oder Uveitis
<input type="checkbox"/>	<p>Raten Sie den Patienten, Anzeichen und Symptome einer Infektion während der Behandlung und bis zu zwei Monate nach Absetzen der Behandlung sofort dem behandelnden Arzt zu melden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Patienten mit Symptomen und Anzeichen, die auf eine Enzephalitis, Meningitis oder Meningoenzephalitis hindeuten, sollte eine sofortige diagnostische Untersuchung durchgeführt werden. Falls eine solche Diagnose gestellt wird, ist Fingolimod abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. <ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Patienten mit Symptomen und Anzeichen, die auf eine Kryptokokkenmeningitis hindeuten (z. B. Kopfschmerzen, die von mentalen Veränderungen wie Verwirrung, Halluzinationen und/oder Persönlichkeitsveränderungen begleitet werden), sollte umgehend eine diagnostische Abklärung erfolgen. Wird eine Kryptokokkenmeningitis diagnostiziert, ist Fingolimod abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. Bevor eine erneute Behandlung mit Fingolimod in Erwägung gezogen wird, sollte der Rat eines Spezialisten für Infektionskrankheiten eingeholt werden. ■ Schwere, lebensbedrohliche und manchmal tödliche Fälle von Enzephalitis, Meningitis oder Meningoenzephalitis, verursacht durch Herpes-simplex-Viren (HSV) und VZV, wurden während der Behandlung mit Fingolimod berichtet. ■ Berichte über Kryptokokken-Meningitis (manchmal mit tödlichem Ausgang) wurden nach einer Behandlungsdauer von etwa 2–3 Jahren gemeldet, wobei ein genauer Zusammenhang mit der Behandlungsdauer nicht bekannt ist. ■ Achten Sie auf klinische Symptome oder MRT-Befunde, die auf eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) hindeuten. Bei Verdacht auf PML ist die Behandlung mit Fingolimod auszusetzen, bis eine PML ausgeschlossen wurde. <ul style="list-style-type: none"> ■ Fälle von PML sind nach etwa 2–3 Jahren Monotherapie aufgetreten, wobei ein genauer Zusammenhang mit der Dauer der Behandlung nicht bekannt ist. ■ Unterbrechen Sie die Behandlung während schwerer Infektionen.
<input type="checkbox"/>	<p>Überprüfen Sie das vollständige Blutbild regelmäßig während der Behandlung, im 3. Monat und danach mindestens einmal jährlich und unterbrechen Sie die Behandlung, wenn die Lymphozytenzahl $<0,2 \times 10^9/L^7$ beträgt.</p>



WÄHREND DER BEHANDLUNG | 2

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

<input type="checkbox"/>	<p>Es wurden einige Fälle von akutem Leberversagen, das eine Lebertransplantation erforderte, und von klinisch bedeutsamen Leberschäden berichtet.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Während der Behandlung, wenn keine klinischen Symptome vorliegen: <ul style="list-style-type: none"> ■ Überprüfung der Lebertransaminasen und des Serumbilirubins in den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 der Therapie und danach regelmäßig bis 2 Monate nach Absetzen von Fingolimod. ■ Wenn die Lebertransaminasen mehr als das Dreifache, aber weniger als das Fünffache der oberen Normgrenze (ULN) betragen, ohne dass ein Anstieg des Serumbilirubins zu verzeichnen ist, sind häufigere Kontrollen einschließlich der Messung des Serumbilirubins und der alkalischen Phosphatase (ALP) durchzuführen, um festzustellen, ob ein weiterer Anstieg vorliegt und um zu erkennen, ob eine andere Ätiologie der Leberfunktionsstörung vorliegt. ■ Wenn die Lebertransaminasen mindestens das 5fache der ULN oder mindestens das 3fache der ULN in Verbindung mit einem Anstieg des Serumbilirubins betragen, ist Fingolimod abzusetzen. Die Überwachung der Leberwerte ist fortzusetzen. Wenn sich die Serumspiegel wieder normalisieren (auch wenn eine andere Ursache für die Leberfunktionsstörung entdeckt wird), kann Fingolimod auf der Grundlage einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung des Patienten wieder aufgenommen werden⁷. ■ Bei Patienten, die Symptome entwickeln, die auf eine Leberfunktionsstörung hindeuten, sind die Leberenzyme und das Bilirubin umgehend zu überprüfen, und die Behandlung ist abzubrechen, wenn eine signifikante Leberschädigung bestätigt wird. Die Behandlung ist nur dann wieder aufzunehmen, wenn eine plausible alternative Ätiologie für die Anzeichen und Symptome der Leberschädigung festgestellt werden kann.
<input type="checkbox"/>	<p>Während der Behandlung und bis zu 2 Monate nach Absetzen der Behandlung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Impfungen können weniger wirksam sein, ■ Attenuierte Lebendimpfstoffe können ein Infektionsrisiko darstellen und sollten vermieden werden.
<input type="checkbox"/>	<p>Während der Behandlung dürfen Frauen nicht schwanger werden. Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn eine Frau schwanger wird. Fingolimod muss 2 Monate vor der Planung einer Schwangerschaft abgesetzt werden, und eine mögliche Rückkehr der Krankheitsaktivität nach Absetzen der Behandlung muss in Betracht gezogen werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Weisen Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und deren Eltern/Betreuer/-innen) darauf hin, dass während der Behandlung und für 2 Monate nach Absetzen der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütung angewendet werden muss. ■ Schwangerschaftstests müssen in geeigneten Abständen wiederholt werden. ■ Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer/-innen) müssen über die ernstesten Risiken von Fingolimod für den Fötus informiert werden ■ Sicherstellen, dass Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer/-innen) eine regelmäßige Beratung erhalten, die durch die Schwangerschafts-Patienten/Patientinnen-Erinnerungskarte erleichtert wird.



WÄHREND DER BEHANDLUNG | 3

EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD

ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

<input type="checkbox"/>	<p>Es wird empfohlen, die Haut alle 6 bis 12 Monate auf Basalzellkarzinome und andere kutane Neoplasien, einschließlich maligner Melanome, Plattenepithelkarzinome, Kaposi-Sarkome und Merkelzellkarzinome, zu untersuchen und bei verdächtigen Läsionen einen Dermatologen aufzusuchen. Patienten sollten ihren Arzt sofort informieren, wenn Hautknötchen (z. B. glänzende, perlige Knötchen), Flecken oder offene Wunden, die nicht innerhalb von Wochen abheilen, festgestellt werden. Zu den Symptomen von Hautkrebs können abnormales Wachstum oder Veränderungen des Hautgewebes (z. B. ungewöhnliche Muttermale) mit einer Veränderung der Farbe, Form oder Größe im Laufe der Zeit gehören.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Warnen Sie die Patienten/Patientinnen vor ungeschützter Sonneneinstrahlung. ■ Stellen Sie sicher, dass die Patienten/Patientinnen nicht gleichzeitig eine Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder PUVA-Photochemotherapie erhalten.
<input type="checkbox"/>	<p>Fingolimod hat eine immunsuppressive Wirkung, die Patienten/Patientinnen für ein Infektionsrisiko prädisponiert, einschließlich opportunistischer Infektionen, die tödlich sein können, und erhöht das Risiko für die Entwicklung von Lymphomen (einschließlich Mycosis fungoides) und anderen bösartigen Erkrankungen (insbesondere der Haut). Ärzte und Ärztinnen sollten Patienten/Patientinnen während der Behandlung sorgfältig überwachen, insbesondere solche mit gleichzeitigen Erkrankungen oder bekannten Faktoren wie einer vorangegangenen immunsuppressiven Therapie. Die Überwachung sollte sowohl auf maligne Erkrankungen der Haut als auch auf Mycosis fungoides ausgerichtet sein. Bei Verdacht auf dieses Risiko sollte der Arzt oder die Ärztin von Fall zu Fall den Abbruch der Behandlung erwägen.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Es wurde über Fälle von Krampfanfällen, einschließlich Status epilepticus, berichtet. Wachsamkeit in Bezug auf Krampfanfälle wird empfohlen, insbesondere bei Patienten mit Grunderkrankungen oder mit einer Vorgeschichte oder Familienanamnese von Epilepsie.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Überwachen Sie pädiatrische Patienten/Patientinnen auf Anzeichen und Symptome von Depressionen und Angstzuständen.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Jährliche Neubewertung des Nutzens der Fingolimod-Behandlung gegenüber dem Risiko bei jedem Patienten und jeder Patientin, insbesondere bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen</p>

⁷ Bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen (10 Jahre und älter) ist die empfohlene Dosis abhängig vom Körpergewicht. Da Fingolimod Zentiva nur als 0,5-mg-Kapseln erhältlich ist, ist es nicht für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg geeignet. Andere Dosierungsschemen sind für Fingolimod Zentiva nicht zugelassen.



NACH ABSETZEN DER BEHANDLUNG EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

NACH ABSETZEN DER BEHANDLUNG

Datum	TT/MM/JJJJ
<input type="checkbox"/>	<p>Wiederholen Sie die Erstdosis-Überwachung wie zu Beginn der Behandlung, wenn die Behandlung unterbrochen wird für</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ einen Tag oder mehr während der ersten 2 Wochen der Behandlung, ■ mehr als 7 Tage in den Wochen 3 und 4 der Behandlung, ■ mehr als 2 Wochen nach einem Monat der Behandlung.
<input type="checkbox"/>	<p>Empfehlen Sie den Patienten/Patientinnen, Anzeichen und Symptome einer Infektion sofort und bis zu 2 Monate nach dem Absetzen an ihren Arzt zu melden. Weisen Sie die Patienten/Patientinnen an, auf Anzeichen einer Meningitis-Infektion und PML zu achten.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich Jugendlicher und deren Eltern/Betreuer/-innen), dass eine wirksame Verhütung für 2 Monate nach dem Absetzen erforderlich ist.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Im Falle einer Schwangerschaft (beabsichtigt oder unbeabsichtigt) während der Behandlung oder in den 2 Monaten nach Beendigung der Behandlung mit Fingolimod sollte eine ärztliche Beratung hinsichtlich des Risikos schädlicher Auswirkungen auf den Fötus im Zusammenhang mit der Behandlung mit Fingolimod erfolgen und es sollten Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Weisen Sie Frauen, die die Behandlung mit Fingolimod abbrechen, weil sie eine Schwangerschaft planen, darauf hin, dass ihre Krankheitsaktivität zurückkehren kann.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Es wird empfohlen, auf die Möglichkeit einer schweren Exazerbation der Erkrankung nach Absetzen der Behandlung zu achten.</p>



ZUSAMMENFASSENDE HINWEISE SPEZIELL FÜR PÄDIATRISCHE PATIENTEN/PATIENTINNEN EMPFOHLENE SCHRITTE ZUR BEHANDLUNG MIT FINGOLIMOD ÄRZTE/ÄRZTINNEN CHECKLISTE

ZUSAMMENFASSENDE HINWEISE SPEZIELL FÜR PÄDIATRISCHE PATIENTEN/PATIENTINNEN

Datum TT/MM/JJJJ	
<input type="checkbox"/>	Ziehen Sie einen vollständigen Impfplan in Betracht, bevor Sie mit Fingolimod beginnen.
<input type="checkbox"/>	Beratung der Patienten/Patientinnen und ihrer Eltern/Betreuer/-innen über die immunsuppressiven Wirkungen von Fingolimod.
<input type="checkbox"/>	Feststellung der körperlichen Entwicklung (Tanner-Stadium) und Messung von Größe und Gewicht gemäß Standardbehandlung.
<input type="checkbox"/>	Führen Sie eine kardiovaskuläre Beobachtung durch.
<input type="checkbox"/>	Eine kardiovaskuläre Erstdosis-Überwachung bei Behandlungsbeginn aufgrund des Risikos von Bradyarrhythmien durchführen.
<input type="checkbox"/>	Wiederholen Sie die kardiovaskuläre Überwachung der ersten Dosis bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen, wenn die Dosierung von 0,25 mg auf 0,5 mg Fingolimod einmal täglich umgestellt wird. ⁸
<input type="checkbox"/>	Weisen Sie Patienten, Eltern/Betreuer/-innen auf die Bedeutung der Therapietreue hin, insbesondere im Hinblick auf Unterbrechung der Behandlung und die Notwendigkeit der Wiederholung der kardiovaskulären Überwachung der ersten Dosis.
<input type="checkbox"/>	Beobachten Sie die Patienten/Patientinnen auf Anzeichen und Symptome von Angstzuständen und Depressionen.
<input type="checkbox"/>	Anleitungen zur Überwachung von Krampfanfällen geben.
<input type="checkbox"/>	Bieten Sie jugendlichen Patientinnen (und ihren Eltern/Betreuern) schwangerschaftsspezifische Beratung, einschließlich die Schwangerschafts-Patientenerinnerungskarte an .

⁸ Bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen (10 Jahre und älter) ist die empfohlene Dosis abhängig vom Körpergewicht. Da Fingolimod Zentiva nur als 0,5-mg-Kapseln erhältlich ist, ist es nicht für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg geeignet. Andere Dosierungsschemen sind für Fingolimod Zentiva nicht zugelassen.