

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	3
ÜBERLEGUNGEN ZUR PATIENTENAUSWAHL	4
ÜBERWACHUNGSANFORDERUNGEN	5
Mindestens 6 Stunden lang überwachen	5
ALGORITHMUS ZUR BEHANDLUNGSINITIATION	6
EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PATIENTEN/PATIENTINNEN	7
Vor Beginn der Behandlung	7
Während der Behandlung	9
ZUSAMMENFASSENDE LEITLINIEN SPEZIELL FÜR PÄDIATRISCHE PATIENTEN	12
WEITERE INFORMATIONEN	12

KONTAKTINFORMATIONEN

Für Informationen und Fragen zum Risikomanagement der Zentiva Produkte oder um medizinische Informationen zu erhalten kontaktieren Sie:

A-med GmbH

Tel: +43 662 429090 100

Fax: +43 662 429090 90

e-mail: pv@a-med.at



ÜBERLEGUNGEN ZUR PATIENTENAUSWAHL FÜR FINGOLIMOD ZENTIVA (FINGOLIMOD)

Fingolimod Zentiva ist für erwachsene und pädiatrische Patienten (≥ 10 Jahre mit einem Körpergewicht > 40 kg) zur Behandlung von hochaktiver schubförmig remittierender MS (RRMS)¹ geeignet.

Überlegungen zur Einleitung der Behandlung

Fingolimod ist bei Patienten mit Herzerkrankungen kontraindiziert. Beginnen Sie die Behandlung mit Fingolimod nicht bei Patienten mit einer Herzerkrankung oder bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, für die Fingolimod kontraindiziert ist.

Fingolimod verursacht eine vorübergehende Verlangsamung der Herzfrequenz und kann nach Beginn der Behandlung zu einer Verzögerung der atrioventrikulären (AV) Überleitung führen. Alle Patienten sollten zu Beginn der Behandlung mindestens 6 Stunden lang überwacht werden.

¹ Fingolimod ist als alleinige krankheitsmodifizierende Therapie bei hochaktiver schubförmig remittierender Multipler Sklerose für die folgenden Gruppen von erwachsenen Patienten und pädiatrischen Patienten ab 10 Jahren indiziert: Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz vollständiger und adäquater Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie oder Patienten mit schnell fortschreitender schwerer schubförmig remittierender Multipler Sklerose, definiert durch 2 oder mehr behindernde Schübe innerhalb eines Jahres und mit 1 oder mehr Gadolinium-anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder einer signifikanten Zunahme der T2-Läsionslast im Vergleich zu einem früheren MRT. Bei pädiatrischen Patienten (ab 10 Jahren) hängt die empfohlene Dosis vom Körpergewicht ab. Da Fingolimod Zentiva nur als 0,5-mg-Kapseln erhältlich ist, ist es nicht für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg geeignet. Andere Dosierungsschemata sind für Fingolimod Zentiva nicht zugelassen.



ÜBERWACHUNGSANFORDERUNGEN

Patienten mit den folgenden Erkrankungen sollten nur nach Durchführung einer Risiko-Nutzen-Analyse und Rücksprache mit einem Kardiologen behandelt werden.

Sinusknotenblock, symptomatische Bradykardie oder wiederkehrende Synkopen in der Anamnese, signifikante QT-Verlängerung², Herzstillstand in der Anamnese, unkontrollierte Hypertonie oder schwere Schlafapnoe.

- Es wird eine mindestens über Nacht verlängerte Überwachung empfohlen.
- Konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich der geeigneten Überwachung der ersten Dosis.

Einnahme von Betablockern, herzfrequenzsenkenden Kalziumkanalblockern³ oder anderen Substanzen, die bekanntermaßen die Herzfrequenz senken⁴.

- Konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich der Möglichkeit eines Wechsels zu nicht herzfrequenzsenkenden Medikamenten
- Wenn eine Änderung der Medikation nicht möglich ist, sollte die Überwachung auf mindestens eine Nacht verlängert werden
- Stellen Sie sicher, dass die Patienten keine Antiarrhythmika der Klasse Ia oder Klasse III einnehmen

Dieses Verfahren sollte auch bei pädiatrischen Patienten angewendet werden, wenn die Dosierung von 0,25 mg auf 0,5 mg Fingolimod einmal täglich¹ umgestellt wird.

Es sollte auch bei Wiederaufnahme der Behandlung befolgt werden, wenn Fingolimod aus folgenden Gründen abgesetzt wird:

- 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 Behandlungsmonat

MINDESTENS 6 STUNDEN LANG ÜBERWACHEN

Nach der ersten Dosis und bei Wiederaufnahme nach Unterbrechung:

- Baseline-EKG und Blutdruckmessung durchführen
- Mindestens 6 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome einer Bradykardie überwachen, mit stündlicher Puls- und Blutdruckkontrolle. Wenn der Patient symptomatisch ist, die Überwachung bis zur Besserung fortsetzen
 - Eine kontinuierliche (Echtzeit-)EKG-Überwachung wird während des gesamten Zeitraums von 6 Stunden empfohlen
- EKG nach 6 Stunden durchführen

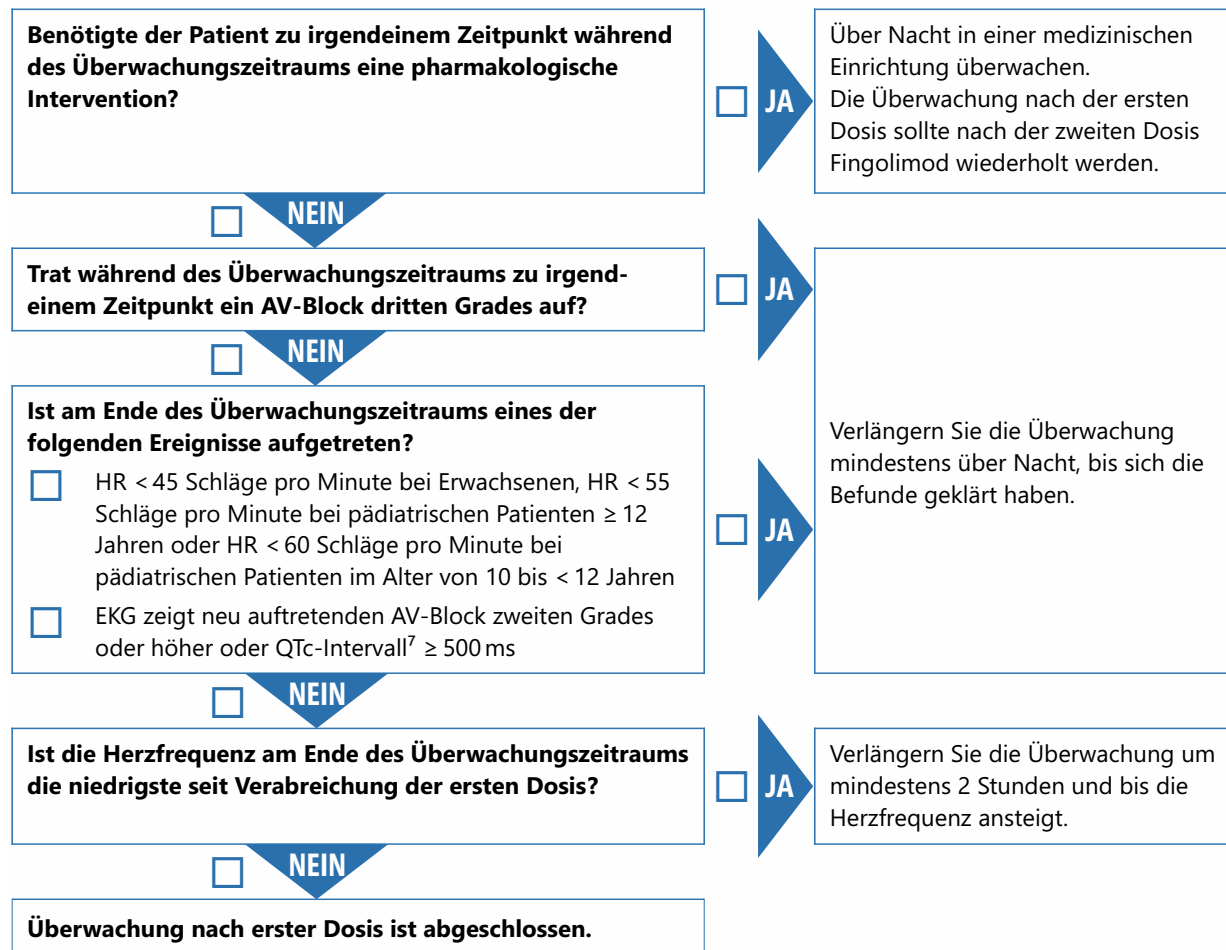
² QTc > 470 ms (erwachsene Frauen), QTc > 460 ms (pädiatrische Frauen) oder QTc > 450 ms (erwachsene und pädiatrische Männer).

³ Einschließlich Verapamil oder Diltiazem.

⁴ Einschließlich Antiarrhythmika der Klasse Ia und Klasse III, Ivabradin, Digoxin, Anticholinesterase-Wirkstoffe oder Pilocarpin.

ALGORITHMUS ZUR BEHANDLUNGSINITIATION

ALGORITHMUS ZUR BEHANDLUNGSINITIATION



⁵ HR = Herzfrequenz
⁶ EKG = Elektrokardiogramm
⁷ QTc = herzfrequenzkorrigiertes QT-Intervall

VOR BEGINN DER BEHANDLUNG | 1

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PATIENTEN MIT FINGOLIMOD

Wichtige Sicherheitsbewertungen und Überlegungen vor Beginn der Behandlung.

VOR BEGINN DER BEHANDLUNG

<input type="checkbox"/>	Fingolimod ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C) kontraindiziert. Bei Patienten mit dieser Erkrankung darf Fingolimod nicht angewendet werden.
<input type="checkbox"/>	Erfassen Sie die aktuellen (innerhalb der letzten 6 Monate) Transaminase- und Bilirubinwerte.
<input type="checkbox"/>	Fingolimod ist kontraindiziert bei Patienten mit Immunschwäche-Syndrom, erhöhtem Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächten Patienten, oder schweren aktiven oder aktiven chronischen Infektionen (z. B. Hepatitis oder Tuberkulose). Beginnen Sie die Behandlung mit Fingolimod nicht bei Patienten mit einer dieser Erkrankungen.
<input type="checkbox"/>	Verzögern Sie den Beginn der Behandlung bei Patienten mit schweren aktiven Infektionen, bis diese abgeklungen sind.
<input type="checkbox"/>	Nach der Markteinführung wurden Infektionen mit dem humanen Papillomavirus (HPV), einschließlich Papillomen, Dysplasien, Warzen und HPV-bedingten Krebserkrankungen, berichtet. Für Patienten wird gemäß dem Standard der medizinischen Versorgung eine Krebsvorsorgeuntersuchung (einschließlich Pap-Test) und eine Impfung gegen HPV-bedingte Krebserkrankungen empfohlen.
<input type="checkbox"/>	Behandeln Sie Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) nicht mit Fingolimod.
<input type="checkbox"/>	Überprüfen Sie den Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Antikörperstatus bei Patienten, bei denen keine von einem Arzt bestätigte Windpocken-Anamnese oder Dokumentation einer vollständigen Varizellenimpfung vorliegt. Bei negativem Befund wird eine vollständige Impfung mit dem Varizellen-Impfstoff empfohlen, und der Behandlungsbeginn sollte um 1 Monat verschoben werden, damit die Impfung ihre volle Wirkung entfalten kann.
<input type="checkbox"/>	Aktuelles (innerhalb der letzten 6 Monate oder nach Absetzen der vorherigen Therapie) großes Blutbild anfertigen lassen.
<input type="checkbox"/>	Informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer) darüber, dass Fingolimod bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert ist, und klären Sie sie über die schwerwiegenden Risiken von Fingolimod für den Fötus auf.
<input type="checkbox"/>	Fingolimod ist teratogen. Bestätigen Sie vor Beginn der Behandlung ein negatives Schwangerschaftstestergebnis bei Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher) und wiederholen Sie dies in geeigneten Abständen während der Behandlung.

weiter nächste Seite



VOR BEGINN DER BEHANDLUNG | 2

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PATIENTEN MIT FINGOLIMOD

Wichtige Sicherheitsbewertungen und Überlegungen vor Beginn der Behandlung.

<input type="checkbox"/>	Beraten Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer), eine Schwangerschaft zu vermeiden und sowohl während der Behandlung als auch für 2 Monate nach Beendigung der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden. Die Beratung sollte durch die schwangerschaftsspezifische Patienten-Erinnerungskarte erleichtert werden.
<input type="checkbox"/>	Geben Sie allen Patientinnen, Eltern (oder gesetzlichen Vertretern) und Betreuungspersonen die schwangerschaftsspezifische Patienten-Erinnerungskarte.
<input type="checkbox"/>	Führen Sie bei Patienten mit Uveitis oder Diabetes mellitus in der Anamnese eine augenärztliche Untersuchung durch.
<input type="checkbox"/>	Führen Sie eine dermatologische Untersuchung durch. Der Patient sollte an einen Dermatologen überwiesen werden, wenn verdächtige Läsionen, die möglicherweise auf ein Basalzellkarzinom oder andere Hautneoplasien (einschließlich malignes Melanom, Plattenepithelkarzinom, Kaposi-Sarkom und Merkelzellkarzinom) hinweisen, festgestellt werden.
<input type="checkbox"/>	Vermeiden Sie die gleichzeitige Verabreichung von antineoplastischen, immunmodulatorischen oder immunsuppressiven Therapien aufgrund des Risikos additiver Auswirkungen auf das Immunsystem. Aus dem gleichen Grund sollte die Entscheidung für eine längere Begleitbehandlung mit Kortikosteroiden nach sorgfältiger Abwägung getroffen werden.
<input type="checkbox"/>	Stellen Sie sicher, dass Patienten in der Regel innerhalb von 3 Monaten vor Beginn der Behandlung mit Fingolimod eine Basis-MRT-Untersuchung erhalten.
<input type="checkbox"/>	Stellen Sie Patienten, Eltern und Pflegepersonen den Leitfaden für Patienten, Eltern und Pflegepersonen zur Verfügung.



WÄHREND DER BEHANDLUNG | 1

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PATIENTEN MIT FINGOLIMOD

Wichtige Sicherheitsbewertungen und Überlegungen während der Behandlung.

WÄHREND DER BEHANDLUNG	
<input type="checkbox"/>	<p>Es wurden einige Fälle von akutem Leberversagen, das eine Lebertransplantation erforderlich machte, und klinisch signifikanten Leberschäden berichtet.</p> <p>Bei Fehlen klinischer Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> Überprüfen Sie die Lebertransaminasen und das Serumbilirubin nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten der Therapie und danach regelmäßig bis 2 Monate nach Absetzen von Fingolimod. Wenn die Lebertransaminasen mehr als das 3-fache, aber weniger als das 5-fache des oberen Normwertes (ULN) betragen, ohne dass das Serumbilirubin erhöht ist, sollte eine häufigere Überwachung einschließlich Messungen des Serumbilirubins und der alkalischen Phosphatase (ALP) durchgeführt werden, um festzustellen, ob weitere Erhöhungen auftreten, und um zu erkennen, ob eine alternative Ätiologie der Leberfunktionsstörung vorliegt. Setzen Sie Fingolimod ab, wenn die Lebertransaminasen mindestens das 5-Fache des ULN oder mindestens das 3-Fache des ULN in Verbindung mit einem Anstieg des Serumbilirubins betragen. Die Überwachung der Leberfunktion sollte fortgesetzt werden. Setzen Sie Fingolimod erst nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses wieder ein.
<i>weiter nächste Seite</i>	<p>Weisen Sie die Patienten an, Anzeichen und Symptome einer Infektion während der Behandlung und bis zu 2 Monate nach der Behandlung unverzüglich ihrem verschreibenden Arzt zu melden.</p> <ul style="list-style-type: none"> Symptome wie Fieber, grippeähnliche Symptome, Kopfschmerzen in Verbindung mit Nackensteifigkeit, Lichtempfindlichkeit, Übelkeit, Gürtelrose und/oder Verwirrtheit oder Krampfanfälle können Symptome einer Meningitis und/oder Enzephalitis sein. Führen Sie bei Patienten mit Symptomen und Anzeichen, die auf Enzephalitis, Meningitis oder Meningoenzephalitis hindeuten, umgehend eine diagnostische Untersuchung durch und leiten Sie bei entsprechender Diagnose eine geeignete Behandlung ein. <ul style="list-style-type: none"> Während der Behandlung mit Fingolimod wurden schwerwiegende, lebensbedrohliche und manchmal tödliche Fälle von Enzephalitis, Meningitis oder Meningoenzephalitis verursacht durch Herpes-simplex-Viren (HSV) und VZV gemeldet. Es liegen Berichte über Kryptokokkenmeningitis (teilweise mit tödlichem Ausgang) nach etwa 2–3 Jahren Behandlung vor, wobei ein genauer Zusammenhang mit der Behandlungsdauer nicht bekannt ist. Bei Patienten mit Herpes und Infektionen des Zentralnervensystems sollte Fingolimod abgesetzt werden. Bei Patienten mit Kryptokokkenmeningitis sollte Fingolimod unter sorgfältiger Abwägung mit einem Spezialisten vor der Wiederaufnahme der Behandlung ausgesetzt werden. Informieren Sie die Patienten darüber, dass sie während der Behandlung mit Fingolimod keine attenuierten Lebendimpfstoffe erhalten sollten und dass andere Impfstoffe möglicherweise weniger wirksam sind. PML wurde vorwiegend nach 2 oder mehr Jahren der Behandlung mit Fingolimod beobachtet.



WÄHREND DER BEHANDLUNG | 2

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PATIENTEN MIT FINGOLIMOD

Wichtige Sicherheitsbewertungen und Überlegungen während der Behandlung.



WÄHREND DER BEHANDLUNG | 3

EMPFEHLUNGEN FÜR DIE BEHANDLUNG VON PATIENTEN MIT FINGOLIMOD

Wichtige Sicherheitsbewertungen und Überlegungen während der Behandlung.

WÄHREND DER BEHANDLUNG	
<input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> Jährliche MRT-Untersuchungen können insbesondere bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren, die im Allgemeinen mit PML assoziiert sind, in Betracht gezogen werden. Bei Verdacht auf PML sollte sofort eine diagnostische MRT-Untersuchung durchgeführt und Fingolimod bis zum Ausschluss einer PML abgesetzt werden. <p>Setzen Sie Fingolimod dauerhaft ab, wenn PML bestätigt wird.</p> <ul style="list-style-type: none"> Bei Patienten, die mit S1P-Rezeptormodulatoren, einschließlich Fingolimod, behandelt wurden und bei denen eine PML auftrat und die Behandlung anschließend abgebrochen wurde, wurde über das Auftreten eines immunrekonstitutiven inflammatorischen Syndroms (IRIS) berichtet. Das IRIS trat bei Patienten mit PML in der Regel Wochen bis Monate nach Absetzen des S1P-Rezeptormodulators auf. Es sollte auf die Entwicklung eines IRIS überwacht und die damit verbundene Entzündung angemessen behandelt werden. Bei potenziell schwerwiegenden Infektionen sollte der Patient umgehend untersucht und eine Überweisung an einen Spezialisten für Infektionskrankheiten in Betracht gezogen werden. Die Unterbrechung der Behandlung mit Fingolimod und das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer späteren Wiederaufnahme der Behandlung sollten berücksichtigt werden. Symptome wie Fieber, grippeähnliche Symptome, Kopfschmerzen in Verbindung mit Nackensteifheit, Lichtempfindlichkeit, Übelkeit, Gürtelrose und/oder Verwirrtheit oder Krampfanfälle können Anzeichen einer Meningitis und/oder Enzephalitis sein.
<input type="checkbox"/>	Während der Behandlung sollten Frauen nicht schwanger werden. Bei Eintritt einer Schwangerschaft ist die Behandlung abzubrechen. Fingolimod sollte 2 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden, wobei die mögliche Rückkehr der Krankheitsaktivität zu berücksichtigen ist. Es sollte eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt und eine medizinische Beratung über die schädlichen Auswirkungen von Fingolimod auf den Fötus angeboten werden.
<input type="checkbox"/>	Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer) sollten darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung und mindestens 2 Monate nach Beendigung der Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode angewendet werden muss. Schwangerschaftstests müssen in angemessenen Abständen wiederholt werden.
<input type="checkbox"/>	Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/gesetzlichen Vertreter/Betreuer) müssen regelmäßig über die schwerwiegenden Risiken von Fingolimod für den Fötus informiert werden.
<input type="checkbox"/>	Überwachen Sie die Lymphozytenzahl im peripheren Blut vor und während der Behandlung mit Fingolimod. Unterbrechen Sie die Behandlung bei einer Lymphozytenzahl $< 0.2 \times 10^9/L^8$ bis zur Erholung.

WÄHREND DER BEHANDLUNG	
<input type="checkbox"/>	<p>Bei allen Patienten ist eine augenärztliche Untersuchung durchzuführen:</p> <ul style="list-style-type: none"> 3–4 Monate nach Beginn der Behandlung zur Früherkennung einer Sehbeeinträchtigung aufgrund eines medikamenteninduzierten Makulaödems Setzen Sie Fingolimod bei Patienten, die ein Makulaödem entwickeln, ab. Setzen Sie die Behandlung erst nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses wieder fort.
<input type="checkbox"/>	<p>Es wird empfohlen, alle 6 bis 12 Monate eine Hautuntersuchung durchzuführen, um auf Basalzellkarzinome und andere Hautneoplasien zu achten, und bei verdächtigen Läsionen einen Dermatologen aufzusuchen.</p> <ul style="list-style-type: none"> Weisen Sie die Patienten darauf hin, sich nicht ungeschützt der Sonneneinstrahlung auszusetzen. Weisen Sie die Patienten an, eine gleichzeitige Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder PUVA-Photochemotherapie zu vermeiden.
<input type="checkbox"/>	Bewerten Sie jährlich den Nutzen der Behandlung mit Fingolimod im Vergleich zum Risiko für jeden einzelnen Patienten neu.

⁸ Bei pädiatrischen Patienten (ab 10 Jahren) hängt die empfohlene Dosis vom Körpergewicht ab. Da Fingolimod Zentiva nur als 0,5-mg-Kapseln erhältlich ist, ist es nicht für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg geeignet. Andere Dosierungsschemata sind für Fingolimod Zentiva nicht zugelassen.



ZUSAMMENFASSENDE LEITLINIEN SPEZIELL FÜR PÄDIATRISCHE PATIENTEN/PATIENTINNEN

Alle Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Überwachungsmaßnahmen für Erwachsene gelten auch für pädiatrische Patienten/Patientinnen.

ZUSÄTZLICH:

VOR BEGINN DER BEHANDLUNG (ZUSÄTZLICH)

<input type="checkbox"/>	Stellen Sie sicher, dass der Impfstatus vor Beginn der Behandlung mit Fingolimod auf dem neuesten Stand ist.
<input type="checkbox"/>	Beurteilen Sie die körperliche Entwicklung (Tanner-Stadium) und messen Sie Größe und Gewicht gemäß dem Behandlungsstandard.

WÄHREND DER BEHANDLUNG (ZUSÄTZLICH)

<input type="checkbox"/>	Führen Sie aufgrund des Risikos einer Bradyarrhythmie eine Überwachung der ersten Dosis zu Beginn der Behandlung durch.
<input type="checkbox"/>	Wiederholen Sie die Überwachung der ersten Dosis bei pädiatrischen Patienten, wenn die Dosierung von 0,25 mg auf 0,5 mg Fingolimod einmal täglich umgestellt wird. ⁹
<input type="checkbox"/>	Weisen Sie die Patienten auf die Bedeutung der Einhaltung der Behandlung hin, insbesondere im Hinblick auf eine Unterbrechung der Behandlung und die Notwendigkeit, die Überwachung der ersten Dosis zu wiederholen.
<input type="checkbox"/>	Den Patienten auf Anzeichen und Symptome von Depressionen und Angstzuständen überwachen.

WEITERE INFORMATIONEN

Diese Checkliste für Ärztinnen und Ärzte sowie Produktinformationen zu Daruph sind zum Download auf der Webseite <https://www.a-med.at/de> verfügbar. Für weitere medizinische Informationen kontaktieren Sie:

A-med GmbH, Tel: +43 662 429090 100, Fax: +43 662 429090 90, e-mail: pv@a-med.at

⁹ Bei pädiatrischen Patienten (ab 10 Jahren) hängt die empfohlene Dosis vom Körpergewicht ab. Da Fingolimod Zentiva nur als 0,5-mg-Kapseln erhältlich ist, ist es nicht für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten mit einem Körpergewicht ≤ 40 kg geeignet. Andere Dosierungsschemata sind für Fingolimod Zentiva nicht zugelassen.