

Checkliste für den Beginn, den Verlauf und den Abschluss einer Behandlung mit Gilenya® (Fingolimod)



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Diese Checkliste für Ärzte wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte abgestimmt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Fingolimod zu erhöhen.

Diese Checkliste ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Fingolimod verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen. **Die Fachinformation ist für eine vollständige Produktinformation heranzuziehen.**

Folgende Checkliste und schematische Darstellung sind als Hilfestellung im Rahmen des Therapiemanagements von Patienten mit Fingolimod gedacht. Wichtige Schritte und Hinweise werden für den Therapiebeginn, den Zeitraum während der Therapie und bei Behandlungsende mit Fingolimod beschrieben.

Angaben zum Patienten

Vorname:		Nachname:			
männlich	<input type="checkbox"/>	weiblich	<input type="checkbox"/>	Geburtsdatum:	
Datum der Aufklärung:					
Datum des Therapiebeginns:					
Name des aufklärenden Arztes:					

Vor Therapiebeginn

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
<p>Fingolimod ist kontraindiziert bei Patienten mit folgenden Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Myokardinfarkt (MI), instabile Angina pectoris, Schlaganfall/transitorisch ischämische Attacke (TIA), dekompensierte Herzinsuffizienz (stationäre Behandlung erforderlich), oder New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV Herzinsuffizienz in den vorangegangenen 6 Monaten • Schwere Herzrhythmusstörungen, die eine anti-arrhythmische Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia oder Klasse III erfordern, AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II oder AV-Block 3. Grades, oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen • Bestehendes QTc-Intervall ≥ 500 ms • Bestehendes Immundefizienzsyndrom • Erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen einschließlich immungeschwächter Patienten (einschließlich derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten oder durch eine vorangegangene Therapie immungeschwächt sind) • Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose) • Bestehende aktive maligne Erkrankungen • Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C) <p>Fingolimod sollte nicht verabreicht werden bei Patienten mit folgenden kardiovaskulären Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinusatrialen Blockierungen • Signifikante QT-Verlängerungen (QTc > 470 ms (Frauen) oder > 450 ms (Männer)). (QTc: frequenzkorrigierte QT-Zeit) • Anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie oder rezidivierende Synkopen, anamnestisch bekannter Herzstillstand, unkontrollierte Hypertonie oder schwere Schlafapnoe 		
Liegt eine der zuvor genannten kardiovaskulären Erkrankungen bei dem Patienten vor, bei der Fingolimod nicht verabreicht werden sollte?		
<p>Falls bei diesem Patienten eine Behandlung mit Fingolimod in Betracht gezogen wird, ist zu prüfen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Überwiegt der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken? • Ist die Konsultation eines Kardiologen erfolgt? <p>→ Wird die Behandlung mit Fingolimod in Betracht gezogen, ist eine verlängerte Überwachung, mindestens über Nacht, für den Therapiebeginn empfohlen.</p>		
<p>Die Therapie mit Fingolimod sollte nicht bei Patienten begonnen werden, welche folgende anti-arrhythmische Medikationen erhalten, die die Herzfrequenz verlangsamen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beta-Blocker • Kalziumkanal-Blocker, die eine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführen (z. B. Verapamil oder Diltiazem) • Andere Wirkstoffe, die die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Digoxin, Cholinesterasehemmer, Pilocarpin oder Ivabradin) 		
Nimmt der Patient eine dieser Herzfrequenz-senkenden Medikationen ein?		

	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
<p>Falls bei diesen Patienten eine Behandlung mit Fingolimod in Betracht gezogen wird, ist zu prüfen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Überwiegt der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken? • Ist die Konsultation eines Kardiologen erfolgt, um auf ein Arzneimittel zu wechseln, das keine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführt? <p>→ Wenn ein Therapiewechsel nicht möglich ist, wird eine verlängerte Überwachung, mindestens über Nacht, für den Therapiebeginn empfohlen. Hierzu sollte ein Kardiologe konsultiert werden, um eine geeignete Überwachung während des Therapiebeginns zu gewährleisten.</p>		
Wurde vor Behandlungsbeginn die gleichzeitige Einnahme von Fingolimod mit Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder der Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol) ausgeschlossen?		
Wurde vor der Erstgabe von Fingolimod ein EKG durchgeführt und der Blutdruck gemessen?		
<p>Wurde vor Behandlungsbeginn die gleichzeitige Einnahme von Fingolimod mit antineoplastischen, immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapien ausgeschlossen?</p> <p>→ Bei gleichzeitiger Anwendung besteht das Risiko von additiven Effekten auf das Immunsystem. Wird bei Patienten eine Kombinationstherapie mit Kortikosteroiden über einen längeren Zeitraum in Betracht gezogen, ist zu prüfen, ob der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt.</p>		
Wurden die Transaminase-Werte (Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST)) und das Bilirubin bestimmt (nicht älter als 6 Monate)?		
Liegt ein aktuelles großes Blutbild vor (d. h. nicht älter als 6 Monate oder nach Absetzen der vorangegangenen Therapie erstellt)?		
Wurde der Behandlungsbeginn mit Fingolimod verschoben, weil bei dem Patienten eine schwere aktive Infektion vorliegt? Die Behandlung sollte erst begonnen werden, wenn die Infektion abgeklungen ist.		
<p>Bei Patienten mit negativer Windpockenanamnese oder negativer VZV-Impfanamnese:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ist eine Bestimmung des VZV-Antikörper-Titers erfolgt? <p>→ Bei negativem Antikörpertest ist eine VZV-Impfung durchzuführen und der Behandlungsbeginn entsprechend um einen Monat aufzuschieben, damit die Impfung ihre volle Wirkung entfalten kann.</p>		
Die Therapie mit Fingolimod sollte nicht bei Patientinnen begonnen werden, die stillen. Wurde der Behandlungsbeginn dadurch verschoben?		
Hat eine ophthalmologische Untersuchung vor der Behandlung bei Patienten mit anamnestisch bekannter Uveitis oder Diabetes mellitus stattgefunden?		
<p>Wurde eine dermatologische Untersuchung durchgeführt?</p> <p>→ Falls verdächtige Läsionen entdeckt werden, die möglicherweise auf ein Basalzellkarzinom oder andere kutane Neoplasien (einschließlich malignes Melanom, Plattenepithelkarzinom, Kaposi-Sarkom und Merkelzellkarzinom) hindeuten, sollte ein Dermatologe konsultiert werden.</p>		
Wurde dem Patienten die Erinnerungskarte (und ggf. die Informationskarte zum Schwangerschaftsregister) ausgehändigt?		
Ergänzende Informationen:		

Aufklärung über potentielle Risiken für das ungeborene Kind und Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
Liegt ein negatives Ergebnis eines Schwangerschaftstests vor? An welchem Datum wurde der Test durchgeführt:		
Erfolgt eine aktive Empfängnisverhütung?		
Ist eine Überweisung an den behandelnden Gynäkologen zur Abklärung und Einleitung einer Empfängnisverhütung erforderlich?		
Ergänzende Informationen:		

Die Patientin wurde aufgeklärt

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
<ul style="list-style-type: none"> über das potentielle teratogene Risiko für das ungeborene Kind. über die Notwendigkeit einer zuverlässigen Empfängnisverhütung. <ul style="list-style-type: none"> während der letzten vier Wochen vor dem Beginn der Behandlung. für die gesamte Dauer der Behandlung, auch während einer Therapiepause. während der ersten 2 Monate nach Beendigung der Behandlung. <p>oder alternativ</p> <ul style="list-style-type: none"> über die Notwendigkeit des absoluten und ununterbrochenen Verzichts auf jeglichen Geschlechtsverkehr während der Behandlung. dass sie selbst bei Vorliegen einer Amenorrhoe die Hinweise zur Kontrazeption beachten muss. über die potentiellen Folgen einer Schwangerschaft und die Notwendigkeit, die Behandlung unverzüglich abzubrechen und sofort ärztlichen Rat zu suchen, falls die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht. 		
Ergänzende Informationen:		

Die Patientin stellt eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode durch folgende Maßnahme sicher:

Datum:	
Ein Schwangerschaftstest sollte in regelmäßigen Abständen wiederholt werden.	
Ergänzende Informationen:	

Therapiebeginn

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
Es wird eine kontinuierliche (Echtzeit-) EKG-Überwachung während der ersten 6 Stunden nach der Erstgabe von Fingolimod empfohlen.		
Hat eine kontinuierliche 6-stündige (Echtzeit-) EKG-Überwachung nach der Erstgabe von Fingolimod stattgefunden?		
Wurden während der 6-stündigen Überwachung stündlich Puls und Blutdruck gemessen?		
Wurde ein EKG 6 Stunden nach Therapiebeginn durchgeführt?		
Ergänzende Informationen:		

Überwachung für mindestens 6 Stunden

- EKG und Blutdruckmessung vor Erstgabe.
- Stündliche Messungen von Puls und Blutdruck während der ersten 6 Stunden nach Verabreichung der ersten Fingolimod-Dosis auf Zeichen und Symptome einer Bradykardie. Falls der Patient symptomatisch wird, sollte die Überwachung bis zur Rückbildung verlängert werden.
- Kontinuierliche (Echtzeit-) EKG-Überwachung während der ersten 6 Stunden empfohlen.
- EKG nach 6 Stunden.

War eine medikamentöse Intervention während der Überwachungsphase notwendig?

ja

Verlängerte Überwachung über Nacht in einer medizinischen Einrichtung. Die Maßnahmen zur Überwachung der Erstgabe sollten bei der Zweitgabe von Fingolimod erneut durchgeführt werden.

nein

Ist ein AV-Block 3. Grades zu jeglichem Zeitpunkt während der Überwachungsphase aufgetreten?

ja

Verlängerte Überwachung bis zur Rückbildung, mindestens über Nacht.

nein

Trifft eines der folgenden Kriterien am Ende der Überwachungsphase zu?

- Herzfrequenz < 45 Schläge pro Minute
- QTc*-Intervall ≥ 500 ms
- EKG zeigt neu aufgetretenen AV-Block 2. Grades oder höhergradigen AV-Block

ja

Verlängerte Überwachung bis zur Rückbildung, mindestens über Nacht.

nein

Ist die Herzfrequenz 6 Stunden nach der ersten Dosis am niedrigsten?

ja

Verlängerte Überwachung mindestens 2 weitere Stunden, bis die Herzfrequenz wieder steigt.

nein

6-Stunden-Überwachung ist abgeschlossen.

* QTc: frequenzkorrigierte QT-Zeit

Während der Therapie

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
<p>Regelmäßige Bestimmung des großen Blutbildes während der Behandlung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nach 3 Monaten, • danach mindestens jährlich sowie • bei Anzeichen von Infektionen. <p>→ Bei einer bestätigten Gesamtlymphozytenzahl von $< 0,2 \times 10^9/l$ soll die Behandlung bis zur Besserung unterbrochen werden!</p>		
<p>In den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 nach Behandlungsbeginn und regelmäßig danach, sowie bei Anzeichen einer Leberfunktionsstörung: Bestimmung der Lebertransaminasen (ALT, AST).</p> <p>→ Falls die Werte der Lebertransaminasen das 5-fache des oberen Normwertes (Upper limit of normal, ULN) übersteigen, sollte die Leberfunktion häufiger überwacht werden und die Therapie bei anhaltend hohen Lebertransaminasen-Werten bis zu einer Erholung unterbrochen werden.</p>		
<p>Wenn die Behandlung unterbrochen wurde: Siehe Abschnitt „Nach Behandlungsende“</p>		
<p>Veränderungen die Sehfähigkeit betreffend:</p>		
<p>Wurde 3–4 Monate nach Behandlungsbeginn eine umfassende ophthalmologische Untersuchung zur Früherkennung eines Makulaödems und Beeinträchtigung des Sehvermögens durchgeführt?</p>		
<p>Wurde der Patient darauf hingewiesen, jegliche Verschlechterung der Sehfähigkeit unverzüglich zu berichten?</p>		
<p>Falls sich die Sehfähigkeit verschlechtert:</p> <p>Wurde eine Funduskopie inklusive Untersuchung der Makula durchgeführt und die Behandlung unterbrochen, sofern ein Makulaödem bestätigt wurde?</p>		
<p>Bei Patienten mit einer bekannten Uveitis oder bekanntem Diabetes mellitus müssen regelmäßige ophthalmologische Untersuchungen durchgeführt werden.</p>		
<p>Bei Anzeichen einer Infektion:</p>		
<p>Wurde der Patient darauf hingewiesen, jegliche Anzeichen und Symptome einer Infektion unverzüglich zu berichten?</p>		
<p>Sofern indiziert, wurde eine antimikrobielle Behandlung initiiert?</p>		
<p>Falls bei einem Patienten eine schwere Infektion auftritt, sollte ein Absetzen von Gilenya in Betracht gezogen werden und vor Wiederaufnahme der Behandlung eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.</p>		

	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
Wurde die Behandlung mit Fingolimod während schwerer Infektionen abgesetzt?		
<p>Kryptokokkenmeningitis: Wurden bei Symptomen einer Kryptokokkenmeningitis (z. B. Kopfschmerzen, die mit psychischen Veränderungen wie Verwirrtheit, Halluzinationen und/ oder Veränderungen der Persönlichkeit einhergehen) umgehend diagnostische Maßnahmen eingeleitet?</p> <p>Wurde bei Diagnose einer Kryptokokkenmeningitis eine entsprechende Behandlung eingeleitet und Fingolimod abgesetzt?</p>		
<p>Progressive Multifokale Leukenzephalopathie: Gibt es klinische Symptome oder MRT-Befunde, die auf eine Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML) hindeuten könnten?</p> <p>Wurde bei Hinweisen auf eine PML die Therapie unterbrochen bis eine PML ausgeschlossen werden konnte?</p> <p>→ Es gab Fälle von PML nach etwa 2–3 Jahren Monotherapie, jedoch ohne eindeutigen Zusammenhang mit der Behandlungsdauer.</p>		
Bei Impfungen:		
<p>Wurde darauf hingewiesen, dass während der Behandlung und bis zu 2 Monate nach Behandlungsende</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impfungen möglicherweise weniger effektiv sind und • attenuierte Lebendimpfstoffe das Risiko einer Infektion erhöhen und vermieden werden sollten? 		
Bei einer Schwangerschaft:		
Wurde in regelmäßigen Abständen ein Schwangerschaftstest durchgeführt? Wann erfolgte der letzte Test?		
Wurde die Behandlung abgebrochen, als die Patientin schwanger wurde?		
<p>Wurde die Schwangerschaft der Patientin per Fax (0911-273 12 985) oder elektronisch (ams.novartis@novartis.com) an Novartis berichtet?</p> <p>Gemeldet werden müssen schwangere Patientinnen, welche während der Schwangerschaft oder auch während 8 Wochen vor ihrer letzten Menstruation Fingolimod eingenommen haben.</p>		
Wurde die Patientin an das Gilenya®/Fingolimod Schwangerschaftsregister gemeldet? Nähere Informationen dazu in der Informationskarte zum Register sowie unter www.gilenya-schwangerschaftsregister.de .		

Bei Veränderungen der Haut:		Bitte ankreuzen	
		ja	nein
<p>Wurde alle 6–12 Monate eine Kontrolluntersuchung auf verdächtige Hautläsionen (im Hinblick auf ein Basalzellkarzinom oder andere kutane Neoplasmen) durchgeführt?</p> <p>→ Für verdächtige Läsionen sollte zur weiteren Abklärung und Überwachung ein Dermatologe konsultiert werden.</p> <p>→ Ermahnen Sie den Patienten zur Vorsicht gegenüber direkter Sonneneinstrahlung.</p> <p>→ Stellen Sie sicher, dass der Patient nicht gleichzeitig eine UV-B-Phototherapie oder PUVA-Photochemotherapie erhält.</p>			
Immunsuppressive Wirkung:			
<p>Wurde der Patient aufgrund relevanter Begleiterkrankungen oder vorhergehender immunsuppressiver Therapie engmaschig überwacht in Hinblick auf das erhöhte Risiko, Lymphome und andere Malignome (v. a. der Haut) sowie schwerwiegende Folgeinfektionen zu entwickeln?</p> <p>→ Wurde im Einzelfall ein Abbruch der Therapie erwogen?</p>			
Ergänzende Informationen:			

Nach Behandlungsende

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
Ist die Patientin im gebärfähigen Alter auf die notwendige Kontrazeption bis zu 2 Monate nach Beendigung der Therapie mit Fingolimod hingewiesen worden?		
Hat eine Aufklärung des Patienten stattgefunden, dass jegliche Anzeichen oder Symptome einer Infektion bis zu 2 Monate nach Beendigung der Therapie mit Fingolimod unverzüglich dem behandelnden Arzt zu berichten sind?		

Wenn die **Behandlung wie folgt unterbrochen** wurde:

- innerhalb der ersten zwei Behandlungswochen einen oder mehr als einen Tag
- während der 3. und 4. Woche mehr als sieben Tage oder
- nach dem ersten Behandlungsmonat mehr als zwei Wochen

sind bei Wiederaufnahme der Therapie, für den Zeitraum von mindestens 6 Stunden, die gleichen kardiovaskulären Maßnahmen (inkl. EKG, Puls- und Blutdruckkontrolle) wie bei der erstmaligen Gabe durchzuführen.

Bei Wiederaufnahme der Therapie bitte die zugelassene Dosis (0.5 mg einmal täglich) beachten, da andere Dosierungsschemata nicht zugelassen sind.

Rückkehr von Krankheitsaktivität (Rebound):

Bitte ankreuzen

	ja	nein
<p>Wurde nach Beendigung von Fingolimod bei dem Patienten eine schwerwiegende Krankheitsverschlimmerung beobachtet?</p> <p>→ Die Möglichkeit eines erneuten Auftretens einer außergewöhnlich hohen Krankheitsaktivität sollte berücksichtigt werden, dies gilt auch bei Frauen, die Fingolimod absetzen, um schwanger zu werden.</p>		

Ergänzende Informationen:

Der Patient/ die Patientin wurde aufgeklärt

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
... dass das verschriebene Medikament nicht an andere Personen weitergegeben werden darf.		
... dass nicht verwendetes Fingolimod an die Apotheke zurückgegeben werden muss.		
... dass während der Einnahme von Fingolimod und während der ersten 2 Monate nach Beendigung der Einnahme kein Blut gespendet werden darf.		
... dass eine Unterbrechung der Behandlung eine schwerwiegende Verschlechterung der Krankheit zur Folge haben kann.		

Ergänzende Informationen:

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

Webseite: www.bfarm.de

oder

Novartis Arzneimittelsicherheit

E-Mail: ams.novartis@novartis.com

Fax: (09 11) 273–12 985 oder –12 703



Diese Checkliste für Ärzte und alle anderen behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie Produktinformationen sind zum Download auf der Webseite www.novartis.de/gilenya-rm verfügbar.

Weitere gedruckte Exemplare erhalten Sie außerdem über den Novartis Info-Service.

Info-Service

(Montag bis Freitag von 8.00 bis 18.00 Uhr):

Telefon: (09 11) 273–12 100

Telefax: (09 11) 273–12 160

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg

 **NOVARTIS**

