

Checkliste für die Behandlung mit Mayzent® (Siponimod)



Diese Checkliste für Ärzte wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte abgestimmt. Sie wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Siponimod verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Mayzent®.

Händigen Sie dem Patienten die Information für Patienten sowie ggf. die Patientenkarte für Patientinnen, die mit Mayzent® behandelt werden, aus.

▼ 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 finden Sie auf der Rückseite dieser Checkliste.

Inhalt

Angaben zum Patienten	2
Vor Therapiebeginn	3
Checkliste vor Therapiebeginn mit Siponimod	6
Für Frauen im gebärfähigen Alter: Aufklärung über potenzielle Risiken für das ungeborene Kind und Maßnahmen zur Empfängnisverhütung	8
Bei Therapiebeginn	9
Überwachung zum Therapiebeginn für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen	10
Während der Therapie	12
Checkliste während der Therapie mit Siponimod	12
Nach dem Ende bzw. bei Unterbrechung der Therapie	15
Meldung von Nebenwirkungen	16

Angaben zum Patienten

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

Vor Therapiebeginn

Siponimod ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnüsse, Soja oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Immundefizienzsyndrom
- Anamnestisch bekannte Progressive Multifokale Leukenzephalopathie oder Kryptokokkenmeningitis
- Aktive maligne Erkrankungen
- Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C)
- Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), eine instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall/eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz (die eine stationäre Behandlung erforderte) oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV hatten
- Patienten mit einem anamnestisch bekannten AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II, einem AV-Block 3. Grades, einer sinuatrialen Blockierung oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen
- Patienten, die homozygot für das CYP2C9*3-Allel sind (CYP2C9*3*3-Genotyp; langsame Metabolisierer)
- Schwangeren
- Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden

Siponimod sollte nicht verabreicht werden:

Bei Patienten, auf welche die unten aufgeführten Voraussetzungen zutreffen, sollte Siponimod nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Ein Kardiologe muss konsultiert werden, um eine geeignete Überwachung bei Therapiebeginn festzulegen. Hierbei wird mindestens die Überwachung über Nacht empfohlen. Der Wechsel auf ein Arzneimittel, das die Herzfrequenz nicht absenkt, sollte durch den Kardiologen erwogen werden.

- Anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie oder rezidivierende Synkopen
- Unkontrollierte Hypertonie
- Schwere unbehandelte Schlafapnoe
- Vorbestehende signifikante Verlängerung des QT-Intervalls (> 500 msec)
- Einnahme der folgenden Arzneimittel:
 - Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin, Procainamid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol)
 - Kalziumkanal-Blocker (z. B. Verapamil, Diltiazem)
 - Andere Wirkstoffe, welche die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Ivabradin, Digoxin)
 - QT-verlängernde Arzneimittel, die bekanntermaßen arrhythmogene Eigenschaften besitzen

Beginnen Sie die Siponimod-Behandlung bei Patienten mit Makulaödem erst nach dem Abklingen.

CYP2C9-Metabolisierungsstatus

Um die passende Siponimod-Erhaltungsdosis für den Patienten zu ermitteln, muss vor Beginn der Behandlung der CYP2C9-Metabolisierungsstatus bestimmt werden. Dies erfolgt mittels einer Genotypisierung.

Die Genotypisierung erfordert eine DNA-Probe aus Blut- oder Speichel (Wangenabstrich). Bitte setzen Sie sich diesbezüglich mit Ihrem lokalen Labor oder dem medizinischen InfoService von Novartis (Kontaktdaten siehe Rückseite dieser Checkliste) in Verbindung.

Bei der Ermittlung des Genotyps sollte ein diagnostischer Test für das CYP2C9-Gen verwendet werden. Dieser Test soll bestimmen, welche Allele für dieses Gen beim Patienten vorliegen: das am häufigsten ausgeprägte CYP2C9*1-Allel oder eine der beiden Varianten CYP2C9*2 (rs1799853, c.430C>T) oder CYP2C9*3 (rs1057910, c.1075A>C). Es handelt sich bei beiden um Einzelnukleotid-Polymorphismen.

Checkliste vor Therapiebeginn mit Siponimod

Genotypisierung			Bitte ankreuzen	
Eine Genotypisierung von CYP2C9 wurde durchgeführt, um den CYP2C9-Metabolisierungsstatus zu bestimmen. Der Patient hat folgende Anzahl an *3 Allelen:				
<input type="checkbox"/> kein *3 Allel → die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 2 mg einmal täglich	<input type="checkbox"/> ein *3 Allel (CYP2C9*1*3 oder CYP2C9*2*3) → die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 1 mg einmal täglich	<input type="checkbox"/> zwei *3 Allele (CYP2C9*3*3) → Siponimod darf nicht angewendet werden		
Kardiale Anamnese			Bitte ankreuzen	
Liegt eine der zuvor genannten Bedingungen (siehe Seite 4) vor, bei der Siponimod nicht verabreicht werden sollte? Falls bei diesem Patienten eine Behandlung in Betracht gezogen wird, ist zu prüfen: Überwiegt der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken? Ist die Konsultation eines Kardiologen hinsichtlich einer geeigneten Überwachung für den Therapiebeginn erfolgt?			Ja	Nein
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei Patienten mit Sinus-Bradykardie (Herzfrequenz < 55bpm), anamnestisch bekannten AV-Block 1. oder 2. Grades (Mobitz Typ I) oder mit anamnestisch bekanntem (aufgetreten vor mehr als 6 Monaten) Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz (NYHA Klasse I und II) : Wurde vor der Erstgabe von Siponimod ein EKG durchgeführt und die Vitalparameter überprüft? → Bei diesen Patienten ist bei der Erstgabe eine Überwachung nach dem auf Seite 10 beschriebenen Schema („Überwachung zum Therapiebeginn für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen“) nötig.			Ja	Nein
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nimmt der Patient Beta-Blocker ein und hat eine Herzfrequenz ≤ 50 bpm? → Die Einnahme sollte unterbrochen und die Behandlung mit Siponimod erst gestartet werden, wenn die Herzfrequenz bei > 50 bpm liegt. (Die Einnahme des Beta-Blockers kann fortgesetzt werden, sobald Siponimod bis zur Erhaltungsdosis auftitriert wurde.)			Ja	Nein
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infektionsanamnese und Impfungen		Bitte ankreuzen	
Bei Patienten, die mit Siponimod behandelt werden, ist das Risiko für Infektionen, einschließlich schwerer Infektionen , erhöht.			
Erhält der Patient gleichzeitig eine antineoplastische, immunsuppressive oder immunmodulierende Therapie ? → Vorsicht ist geboten, denn es besteht das Risiko von additiven Effekten auf das Immunsystem.	Ja	Nein	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Wurde der Patient von einer anderen krankheitsmodulierenden Therapie umgestellt ? → Vorsicht ist geboten, denn es besteht das Risiko von additiven Effekten auf das Immunsystem.	Ja	Nein	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Liegt bei dem Patienten eine schwere aktive Infektion vor? → Die Behandlung sollte erst begonnen werden, wenn die Infektion abgeklungen ist.	Ja	Nein	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gibt es in der Anamnese des Patienten eine ärztlich bestätigte Windpockenerkrankung oder liegt die Dokumentation einer vollständigen Varizellen-Impfung vor? Falls nicht: Wurde der Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Antikörper-Titer bestimmt? → Bei negativem Antikörpertest ist eine VZV-Impfung durchzuführen und der Behandlungsbeginn um einen Monat aufzuschieben.	Ja	Nein	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Blutwerte/Blutbild			
Wurden die folgenden Laborwerte vor Beginn der Behandlung (nicht älter als 6 Monate) bestimmt? <input type="checkbox"/> großes Blutbild <input type="checkbox"/> Transaminase-Werte (Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST)) <input type="checkbox"/> Bilirubin		Ergebnis vom liegt vor.	
Ophthalmologische Anamnese		Bitte ankreuzen	
Liegt bei dem Patienten Diabetes mellitus, anamnestisch bekannte Uveitis oder eine andere zugrundeliegende Netzhauterkrankung vor? → Falls ja: Führen Sie eine ophthalmologische Untersuchung durch.	Ja	Nein	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Untersuchung wurde durchgeführt.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bei **älteren Patienten mit multiplen Komorbiditäten oder fortgeschrittener Krankheit/ Behinderung** ist aufgrund möglicher erhöhter Risiken z. B. von Infektionen oder bradyarrhythmischen Ereignissen bei Behandlungsbeginn Vorsicht geboten.

Für Frauen im gebärfähigen Alter: Aufklärung über potenzielle Risiken für das ungeborene Kind und Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Bitte klären Sie die Patientin über folgende Punkte auf und beraten Sie sie über das schwerwiegende Risiko für den Fötus bei einer Schwangerschaft unter Siponimod.

Händigen Sie Ihrer Patientin die Patientenkarte für Patientinnen, die mit Mayzent® behandelt werden, aus.

- Die Patientenkarte wurde ausgehändigt.
- Die Patientin wurde über folgende Punkte aufgeklärt:
 - Siponimod ist kontraindiziert bei schwangeren Frauen sowie Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
 - Vor Therapiebeginn muss ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen.
 - ▶ Negativer Schwangerschaftstest vom _____ liegt vor.
 - Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Siponimod und bis mindestens 10 Tage danach eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
 - ▶ Überweisen Sie die Patientin gegebenenfalls an einen Gynäkologen zur Abklärung und Einleitung einer Empfängnisverhütung.
 - Siponimod muss mindestens 10 Tage vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. In diesem Fall sollte eine mögliche Rückkehr der Krankheitsaktivität bedacht werden.
 - Falls die Möglichkeit einer Schwangerschaft unter Siponimod besteht, ist sofort ärztlicher Rat zu suchen, da der Arzt bei Bestätigung der Schwangerschaft die Behandlung mit Siponimod unverzüglich abbrechen muss.

Bei Therapiebeginn

Da es bei Therapiebeginn mit Siponimod zu einer vorübergehenden Verlangsamung der Herzfrequenz kommt, muss die Dosis zu Beginn der Behandlung nach dem hier abgebildeten Schema auftitriert werden.

Die Auftitrierung erfolgt durch eine kontinuierliche Steigerung der Dosis mithilfe einer zunehmenden Anzahl von 0,25 mg-Tabletten (siehe Titrationsschema in Abbildung 1). Ab Tag 6 kann mit der Erhaltungsdosis von 2 mg begonnen werden. Bei Patienten mit CYP2C9-Genotyp *1*3 bzw. *2*3 ist die empfohlene Erhaltungsdosis ab dem sechsten Tag 1 mg.

Siponimod kann während der Titrations- und Erhaltungsphase unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

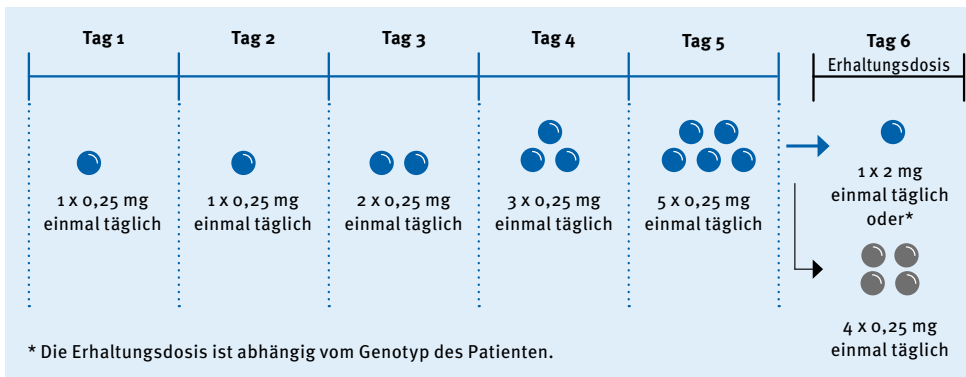


Abbildung 1: Titrationsschema

Falls in den ersten 6 Behandlungstagen eine Titrationsdosis an einem Tag ausgelassen wird, muss die Therapie mit einer neuen Titrationspackung erneut begonnen werden.

Wenn die Einnahme der Erhaltungsdosis für 4 oder mehr aufeinanderfolgende Tage unterbrochen wird, muss die Behandlung mit einer neuen Titrationspackung erneut begonnen werden.

Überwachung zum Therapiebeginn für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen

Siponimod verlangsamt vorübergehend die Herzfrequenz. Dies kann indirekt eine verzögerte AV-Übertragung zur Folge haben.

Daher sollten Patienten mit

- **Sinus-Bradykardie (Herzfrequenz < 55 bpm),**
- **Anamnestisch bekanntem AV-Block 1. oder 2. Grades (Mobitz Typ I) oder**
- **Anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt (aufgetreten vor mehr als 6 Monaten) oder Herzinsuffizienz (NYHA Klasse I und II)***

für 6 Stunden nach Einnahme der ersten Siponimod-Dosis auf Anzeichen und Symptome einer Bradykardie überwacht werden.

Die stündliche Messung der Vitalwerte sowie EKG-Messungen vor und 6 Stunden nach der Erstgabe wird empfohlen.

* Patienten, bei denen in den letzten 6 Monaten ein Myokardinfarkt oder eine Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III oder IV) neu aufgetreten ist, dürfen nicht mit Siponimod behandelt werden.

Vor der ersten Einnahme: Messung EKG und Vitalparameter

Einnahme der ersten Siponimod-Dosis



Eine stündliche Messung von Puls und Blutdruck bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wird empfohlen.

Entwickelte der Patient nach der Erstgabe eine Bradyarrhythmie oder Symptome einer Überleitungsstörung?

ja

Leiten Sie entsprechende Maßnahmen ein. Setzen Sie die Überwachung fort, bis die Symptome abgeklungen sind.

nein

War während der Überwachungsphase eine medikamentöse Intervention notwendig?

Falls erforderlich, kann die durch Siponimod induzierte Abnahme der Herzfrequenz durch parenterale Dosen von **Atropin** oder **Isoprenalin** rückgängig gemacht werden.

ja

Überwachen Sie den Patienten mindestens über Nacht und bis zur Rückbildung der Befunde in einer Klinik. Die Maßnahmen zur Überwachung der Erstgabe sollten bei der zweiten Dosis von Siponimod erneut durchgeführt werden.

nein



Zeigt das EKG

- zu irgendeiner Zeit einen neu hinzugekommenen AV-Block 3. Grades?
- am Ende der 6-stündigen Überwachungsphase einen neu hinzugekommenen 2. oder höhergradigen AV-Block oder eine QTc-Zeit ≥ 500 ms?

ja

Leiten Sie entsprechende Maßnahmen ein. Setzen Sie die Überwachung fort, bis die Symptome abgeklungen sind. Falls eine medikamentöse Intervention notwendig war, sollte die Überwachung über Nacht fortgesetzt und die 6-Stunden-Überwachung nach der zweiten Dosis wiederholt werden.

nein



Ist die Herzfrequenz am Ende der 6-stündigen Überwachungsphase am niedrigsten?

ja

Verlängern Sie die Überwachung für mindestens 2 Stunden oder bis die Herzfrequenz wieder ansteigt.

nein

Das Monitoring nach Erstgabe ist abgeschlossen.

Diese Prozedur sollte wiederholt werden, falls in den ersten 6 Behandlungstagen eine Titrationsdosis an einem Tag ausgelassen wird oder die Erhaltungstherapie für 4 oder mehr aufeinanderfolgende Tage unterbrochen wird.

Während der Therapie

Weisen Sie den Patienten darauf hin, dass eine regelmäßige Einnahme von Siponimod sowohl während der Titrationsphase als auch während der Erhaltungsphase wichtig für den Erfolg der Behandlung ist.

Checkliste während der Therapie mit Siponimod

Einfluss von CYP2C9- oder CYP3A4-Inhibitoren bzw. -Induktoren	Bitte ankreuzen	
Nimmt der Patient Arzneimittel ein, die eine mäßige CYP2C9- und eine mäßige oder starke CYP3A4-Inhibition verursachen? → Aufgrund einer signifikanten Zunahme der Siponimod-Exposition wird die gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen .	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nimmt der Patient gleichzeitig CYP2C9- und CYP3A4-Induktoren ein? → Wegen der zu erwartenden Verringerung der Siponimod-Exposition ist bei folgenden Kombinationen mit Siponimod Vorsicht geboten: <ul style="list-style-type: none"> • mit starken CYP3A4-/mäßig starken CYP2C9-Induktoren (z. B. Carbamazepin) bei allen Patienten unabhängig vom Genotyp, • mit mäßig starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Modafinil) bei Patienten mit einem CYP2C9*1*3- oder CYP2C9*2*3-Genotyp. 	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Veränderungen die Sehfähigkeit betreffend	Bitte ankreuzen	
Wurde der Patient 3–4 Monate nach Behandlungsbeginn umfassend ophthalmologisch untersucht? Liegt eine Uveitis, Diabetes mellitus oder eine andere Netzhauterkrankung vor? → Falls ja, wird der Patient regelmäßig während der Behandlung mit Siponimod ophthalmologisch untersucht?	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde bei dem Patienten ein Makulaödem festgestellt? → Siponimod sollte nach dem Auftreten eines Makulaödems abgesetzt werden. Die Entscheidung für oder gegen die Wiederaufnahme der Behandlung mit Siponimod nach dem Abklingen des Makulaödems muss unter Abwägung des potenziellen Nutzens und der Risiken für den einzelnen Patienten erfolgen.	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weisen Sie den Patienten darauf hin, jegliche Verschlechterung der Sehfähigkeit unverzüglich zu berichten.		

Bei Anzeichen einer Infektion

Bitte ankreuzen

Weisen Sie den Patient darauf hin, sich bei **jedlichen Anzeichen und Symptomen einer Infektion** unverzüglich an den behandelnden Arzt zu wenden.

Zeigt der Patient **Symptome einer Infektion**?

→ Führen Sie zeitnah eine diagnostische Bewertung durch und behandeln Sie entsprechend.

Ja

Nein

Entwickelt der Patient eine **schwerwiegende Infektion**?

→ Ziehen Sie eine Unterbrechung der Behandlung mit Siponimod in Betracht.

Ja

Nein

Weist der Patient Anzeichen und Symptome (einschließlich MRT-Befunde) einer **Kryptokokkenmeningitis (KM)** oder einer **Progressiven Multifokalen Leukenzephalopathie (PML)** auf?

→ Falls die Vermutung besteht, dass eine KM oder PML vorliegen könnten, muss die Behandlung mit Siponimod unterbrochen werden, bis ein Abschluss erfolgt ist.

Führen Sie eine sofortige diagnostische Beurteilung durch und leiten Sie bei Bestätigung der Diagnose eine entsprechende Behandlung ein.

Ja

Nein

Siponimod hat immunsuppressive Eigenschaften, die das Risiko für Patienten erhöhen, an einer Infektion zu erkranken oder Malignome zu entwickeln.

Beobachten Sie Patienten, im besonderen Patienten mit entsprechenden Vorbedingungen bzw. anderen Risikofaktoren (z. B. einer vorhergehenden immunsuppressiven Therapie), genau. Unterbrechen Sie die Behandlung, falls ein Risiko auftritt.

Wurde die Behandlung unterbrochen?

Ja

Nein

Bei Veränderungen der Haut

Bitte ankreuzen

Achten Sie während der Behandlung mit Siponimod auf **bösartige Hauterkrankungen**.

Der Patient wurde vor ungeschützter Exposition gegenüber Sonnenlicht gewarnt.

Patienten, die mit Siponimod behandelt werden, sollten keine gleichzeitige Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder PUVA-Photochemotherapie erhalten.

Ja

Nein

Bei neurologischen oder psychiatrischen Symptomen

Bitte ankreuzen

Zeigt der Patient **unerwartete neurologische** oder **psychiatrische Symptome** oder **Anzeichen** oder eine **beschleunigte neurologische Verschlechterung**?

→ Führen Sie zeitnah umfassende physische und neurologische Untersuchungen durch und ziehen Sie eine Magnetresonanztomographie in Betracht.

Ja

Nein

Bei Leberfunktionsstörungen		Bitte ankreuzen	
<p>Sind bei dem Patienten Anzeichen einer Leberfunktionsstörung, wie z. B. unerklärbare Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Ausschlag mit Eosinophilie oder Gelbsucht und/oder dunkel verfärbter Urin aufgetreten?</p> <p>→ Die Leberenzyme sollten überprüft werden.</p> <p>Unterbrechen Sie die Behandlung, falls eine Schädigung der Leber festgestellt wird.</p> <p>Weisen Sie Ihre Patienten an, Symptome, die auf eine Leberfunktionsstörung hindeuten können, zu berichten.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei Impfungen		Bitte ankreuzen	
<p>Ist eine Impfung beim Patienten geplant?</p> <p>→ Es wird empfohlen, die Behandlung mit Siponimod eine Woche vor einer geplanten Impfung zu unterbrechen und 4 Wochen nach der Impfung wieder aufzunehmen.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Soll der Patient mit attenuierten Lebendimpfstoffen geimpft werden?</p> <p>→ Die Impfung kann ein Infektionsrisiko beinhalten und sollte daher während der Behandlung mit Siponimod und bis zu 4 Wochen danach vermieden werden.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blutwerte/Blutbild			
<p>Während der Behandlung mit Siponimod wird eine regelmäßige Bestimmung eines großen Blutbilds empfohlen.</p>			
Im Falle einer Schwangerschaft		Bitte ankreuzen	
<p>Ist die Patientin schwanger?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Patient ist männlich</p> <p>→ Unterbrechen Sie die Behandlung im Fall einer Schwangerschaft.</p> <p>Informieren Sie die Patientin über mögliche schwerwiegende Risiken für den Fötus.</p> <p>Beraten Sie die Patientin im Fall einer unbeabsichtigten Schwangerschaft.</p>			
<p>Während der Schwangerschaft sollten regelmäßige Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden.</p>			
<p>Falls eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Siponimod auftritt, berichten Sie dies bitte per Fax (0911-273 12 985) oder elektronisch (ams.novartis@novartis.com) an Novartis.</p> <p>Um evidenzbasierte Daten von Patientinnen, die während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Siponimod schwanger werden, auswerten zu können, wurde ein sogenanntes „Intensives Überwachungsprogramm zum Ausgang der Schwangerschaft“ (PRIM – Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program) ins Leben gerufen. Hierbei werden weitere Informationen sowohl zur Schwangerschaft als auch bis zu 12 Monate nach der Geburt zum Kind erfasst.</p>		Bericht erfolgt:	

Nach dem Ende bzw. bei Unterbrechung der Therapie

Klären Sie den Patienten auf, dass ein Absetzen der Behandlung mit Siponimod eine **Verschlechterung der Krankheit** zur Folge haben kann.

Die Titration wie zu Beginn der Behandlung muss mit einer neuen Titrationspackung wiederholt werden, falls

- in den ersten 6 Behandlungstagen eine Titrationsdosis an einem Tag ausgelassen wird.
- die Erhaltungstherapie für 4 oder mehr aufeinanderfolgende Tage unterbrochen wird.

Die Überwachung für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen muss dann, wie für den Beginn der Therapie beschrieben (Seite 10), ebenfalls erneut durchgeführt werden.

Nach Absetzen der Behandlung ist Siponimod für bis zu 10 Tage noch im Blut nachweisbar. Pharmakodynamische Restwirkungen, wie beispielsweise eine Senkung der Anzahl peripherer Lymphozyten, können jedoch bis zu 3 oder 4 Wochen nach der letzten Dosis anhalten. Seien Sie vorsichtig, falls in dieser Zeit eine neue Behandlung begonnen wird, da das **Risiko von additiven Effekten** besteht.

Weisen Sie Patienten darauf hin, **Symptome einer Infektion** bis 1 Monat nach Ende der Behandlung unverzüglich an den behandelnden Arzt zu berichten.

Patientinnen müssen außerdem darüber aufgeklärt werden, dass bis mindestens 10 Tage nach Ende der Behandlung mit Siponimod eine **zuverlässige Verhütungsmethode** angewendet werden muss.

Falls bis zu 10 Tage nach Ende der Behandlung eine Schwangerschaft auftritt, berichten Sie dies bitte per Fax (0911-273 12 985) oder elektronisch (ams.novartis@novartis.com) an Novartis. Um evidenzbasierte Daten von Patientinnen, die während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Siponimod schwanger werden, auswerten zu können, wurde ein sogenanntes „Intensives Überwachungsprogramm zum Ausgang der Schwangerschaft“ (PRIM – Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program) ins Leben gerufen. Hierbei werden weitere Informationen sowohl zur Schwangerschaft als auch bis zu 12 Monate nach der Geburt zum Kind erfasst.

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: 0911 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/mayzent-rm verfügbar.

Gedruckte Exemplare erhalten Sie außerdem beim Team des Medizinischen InfoService von Novartis.



Medizinischer InfoService

(Montag bis Freitag von 8.00 bis 18.00 Uhr):

Telefon: 0911 273 – 12 100
Fax: 0911 273 – 12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Webseite: www.infoservice.novartis.de



Novartis Pharma GmbH · Roonstraße 25 · 90429 Nürnberg