

FINGOLIMOD HCS

Checkliste für Verordner: Zusammenfassung der Empfehlungen

Hinweise zur Auswahl von Fingolimod-Patienten

Fingolimod ist für erwachsene und pädiatrische Patienten (≥ 10 Jahre alt) zur Behandlung der hochaktiven schubförmig-remittierenden MS (RRMS)* geeignet. Obwohl viele Patienten für die Behandlung geeignet sein können, wird im folgenden Abschnitt auf Patienten hingewiesen, bei denen Fingolimod kontraindiziert ist oder nicht empfohlen wird.

Hinweise zur Einleitung der Behandlung

Fingolimod verursacht eine vorübergehende Reduktion der Herzfrequenz und dies kann nach Behandlungsbeginn zu AV-Überleitungsverzögerungen führen. Alle Patienten sollten nach Behandlungsbeginn mindestens 6 Stunden überwacht werden.

INDIKATION

Erwachsene Patienten und Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 10 Jahren mit hochaktiver RRMS, die auf eine Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie nicht angesprochen haben, oder Patienten mit sich rasch entwickelnder, schwerer RRMS*.

Kontraindikationen

- Immundefizienzsyndrom.
- Patienten mit erhöhtem Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächte Patienten (einschließlich Patienten, die derzeit immunsuppressive Therapien erhalten oder deren Immunsystem durch frühere Therapien geschwächt ist).
- Schwere aktive Infektionen.
- Aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose);
- Bekannte aktive bösartige Erkrankungen.
- Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C).
- Patienten, die in den vorangegangenen 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), eine instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall/eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz (stationäre Behandlung erforderlich) oder eine Herzinsuffizienz der New-York-Heart-Association (NYHA-) Klasse III/IV hatten.
- Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen, die eine Antiarrhythmie-Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia oder III erfordern.
- Patienten mit atrioventrikulärem Block (AV-Block) zweiten Grades nach Mobitz Typ II oder AV-Block dritten Grades oder Sick-Sinus-Syndrom (wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen).
- Patienten mit einem bestehenden QTc-Intervall von ≥ 500 ms.
- Schwangere Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Empfängnisverhütung anwenden.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der Hilfsstoffe.

Die folgenden Patienten sollten nicht mit Fingolimod behandelt werden

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

Nicht empfohlen

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

Konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich einer angemessenen Überwachung nach Gabe der ersten Dosis

Aufgrund des Risikos schwerwiegender Rhythmusstörungen sollte Fingolimod nicht an Patienten mit sinuatrialem Block, symptomatischer Bradykardie in der Anamnese oder wiederkehrenden Synkopen oder bei Patienten mit signifikanter Verlängerung des QT-Intervalls (QTc > 470 ms [erwachsene Frauen], QTc > 460 ms [weibliche Kinder] oder > 450 ms [männliche Erwachsene und Kinder]) verabreicht werden. Da eine erhebliche Bradykardie bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Herzstillstand, unkontrollierter Hypertonie oder schwerer Schlafapnoe sehr schlecht toleriert werden kann, sollte Fingolimod diesen Patienten nicht verabreicht werden. Bei diesen Patienten sollte eine Behandlung mit Fingolimod nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt.

Es wird empfohlen, die Überwachung zumindest über Nacht zu verlängern.

Konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich einer möglichen Umstellung auf nicht herzfrequenzsenkende Medikamente

Einnahme von Betablockern, herzfrequenzsenkenden Kalziumkanalblockern (einschließlich Verapamil, Diltiazem) oder anderen Substanzen, von denen bekannt ist, dass sie die Herzfrequenz senken (z. B. Ivabradin, Digoxin, Anticholinesterika oder Pilocarpin).

Wenn eine Änderung der Medikation nicht möglich ist, verlängern Sie die Überwachung mindestens auf die Nacht.

* 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 angezeigt: Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie oder Patienten mit rasch fortschreitender, schwerer schubförmig remittierender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression 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 einer kürzlich durchgeführten MRT. Weitere Hinweise für Frauen im gebärfähigen Alter siehe unten. Nicht alle Produkte sind in der Stärke 0,25 mg erhältlich (zur Anpassung an die Fachinformation).

Checkliste für verschreibende Ärzte – empfohlene Schritte zur Behandlung von Patienten mit Fingolimod

Die folgende Checkliste und das Schema sollen bei der Behandlung von Patienten mit Fingolimod helfen. Es werden die wichtigsten Schritte und Überlegungen im Hinblick auf den Beginn, die Fortsetzung oder das Absetzen der Behandlung aufgeführt.

Vor Therapiebeginn

- Stellen Sie sicher, dass die Patienten nicht gleichzeitig Antiarrhythmika der Klasse Ia oder III einnehmen.
- Führen Sie ein Basis-Elektrokardiogramm (EKG) und eine Blutdruckmessung (BP) durch.
- Vor Beginn der Behandlung mit Fingolimod sollte eine MRT-Basisuntersuchung (in der Regel innerhalb von 3 Monaten) als Referenz zur Verfügung stehen.
- Die Behandlung mit Fingolimod wird bei den folgenden Patienten nicht empfohlen, es sei denn, der erwartete Nutzen überwiegt die möglichen Risiken:
 - Personen mit sinuatrialem Block, symptomatischer Bradykardie oder wiederkehrenden Synkopen, signifikanter QT-Intervall-Verlängerung*, Herzstillstand in der Vergangenheit, unkontrolliertem Bluthochdruck oder schwerer Schlafapnoe.
 - Lassen Sie sich von einem Kardiologen beraten, welche Überwachung zu Beginn der Behandlung am besten geeignet ist; es wird empfohlen, zumindest verlängerte Überwachung über Nacht durchzuführen.
 - Personen, die gleichzeitig eine Therapie mit Beta-blockern, herzfrequenzsenkenden Kalziumkanalblockern (z. B. Verapamil oder Diltiazem) oder anderen Substanzen erhalten, die die Herzfrequenz senken können (z. B. Ivabradin, Digoxin, Anticholinesterika oder Pilocarpin).#
 - Lassen Sie sich vor Beginn der Behandlung von einem Kardiologen über eine Umstellung auf nicht herzfrequenzsenkende Arzneimittel beraten.
- Wenn das herzfrequenzsenkende Medikament nicht abgesetzt werden kann, konsultieren Sie einen Kardiologen bezüglich der am besten geeigneten Überwachung zu Therapiebeginn; es wird zumindest eine über Nacht verlängerte Überwachung empfohlen.
- Bei pädiatrischen Patienten ist das Tanner-Stadium zu beurteilen, Größe und Gewicht sind zu messen und ein kompletter Impfdurchlauf gemäß der Standardbehandlung ist zu erwägen.
- Die gleichzeitige Verabreichung von antineoplastischen, immunmodulatorischen oder immunsuppressiven Therapien ist wegen des Risikos additiver Wirkungen auf das Immunsystem zu vermeiden. Aus demselben Grund sollte eine Entscheidung über eine längere gleichzeitige Behandlung mit Kortikosteroiden erst nach sorgfältiger Abwägung getroffen werden.
- Es wurden einige Fälle von akutem Leberversagen, die eine Lebertransplantation erforderten, und von klinisch bedeutsamen Leberschäden berichtet. Daher sollten aktuelle (d. h. aus den letzten 6 Monaten) Transaminasen- und Bilirubin-Werte verfügbar sein.
- Vor Beginn der Behandlung ist ein aktuelles (innerhalb von 6 Monaten oder nach Absetzen einer vorherigen Therapie) vollständiges Blutbild einschließlich absoluter Lymphozyten-Werte zu erstellen.
- Ein zentraler pharmakodynamischer Effekt von Fingolimod ist eine dosisabhängige Reduktion der peripheren Lymphozytenzahl bis auf 20–30 % der Ausgangswerte.
- Fingolimod ist teratogen. Ein negativer Schwangerschaftstest muss bei Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher) vor Beginn der Behandlung vorliegen und in geeigneten Abständen während der Behandlung wiederholt werden.
- Informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer) über die ernstesten Risiken von Fingolimod für den Fötus.

Vor Therapiebeginn ff.

- Geben Sie allen Patientinnen, Eltern (oder gesetzlichen Vertretern) und Betreuern die „Schwangerschaftsspezifische Erinnerungskarte für Patienten“.
- Weisen Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher) darauf hin, dass sie eine Schwangerschaft vermeiden und während der Behandlung und bis zu zwei Monate nach Beendigung der Behandlung eine wirksame Kontrazeption sicherstellen müssen. Die Beratung sollte durch die „Schwangerschaftsspezifische Erinnerungskarte für Patienten“ erleichtert werden.
- Mit dem Behandlungsbeginn ist bei Patienten mit einer schweren aktiven Infektion abzuwarten, bis diese abgeklungen ist.
- Nach der Markteinführung wurde über Infektionen mit dem Humanen Papillomavirus (HPV), einschließlich Papillomen, Dysplasien, Warzen und HPV-bedingten Krebserkrankungen, berichtet. Krebsvorsorge (einschließlich eines Pap-Tests) und Impfung gegen HPV-bedingte Krebserkrankungen werden für Patienten gemäß der Standardtherapie empfohlen.
- Prüfen Sie den Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Antikörperstatus bei Patienten ohne eine ärztlich bestätigte anamnestische Windpockenerkrankung oder ohne Dokumentation einer vollständigen Impfung mit einem Varizellen-Impfstoff. Bei negativem Befund wird eine vollständige Impfung mit dem Varizellen-Impfstoff empfohlen. Der Beginn der Behandlung sollte um einen Monat verschoben werden, damit die Impfung ihre volle Wirkung entfalten kann.
- Veranlassen Sie eine augenärztliche Untersuchung bei Patienten mit einer anamnestisch bekannten Uveitis oder Diabetes mellitus.
- Führen Sie eine dermatologische Untersuchung durch. Der Patient sollte an einen Dermatologen überwiesen werden, wenn verdächtige Läsionen, die möglicherweise auf ein Basalzellkarzinom hinweisen, oder andere kutane Neoplasien (einschließlich malignem Melanom, Plattenepithelkarzinom, Kaposi-Sarkom und Merkelzellkarzinom) entdeckt werden.
- Stellen Sie den „Leitfaden für Patienten/Eltern/Betreuer“ zur Verfügung.

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

Algorithmus zur Einleitung der Behandlung

Alle Patienten, einschließlich pädiatrischer Patienten, müssen zu Behandlungsbeginn mindestens 6 Stunden lang überwacht werden, wie im nachstehenden Algorithmus beschrieben.

Dieses Verfahren sollte auch bei pädiatrischen Patienten angewandt werden, wenn die Dosierung von 0,25 mg auf 0,5 mg Fingolimod einmal täglich* geändert wird. Dieselbe Überwachung wird auch bei der Wiederaufnahme der Behandlung empfohlen, wenn Fingolimod:

- einen Tag oder länger innerhalb der ersten 2 Wochen der Behandlung,
- mehr als 7 Tage in den Wochen 3 und 4,
- mehr als 2 Wochen nach dem ersten Monat der Behandlung unterbrochen wird.

Darüber hinaus sollte bei Patienten, bei denen Fingolimod nicht empfohlen wird (siehe Seite 2), ein Kardiologe bezüglich einer angemessenen Überwachung konsultiert werden; für diese Gruppe wird zumindest eine Überwachung über Nacht empfohlen.

Überwachung für mindestens 6 Stunden

- Führen Sie ein Baseline-EKG und eine Blutdruckmessung durch.
 - Überwachen Sie die Patienten mindestens 6 Stunden lang auf Anzeichen und Symptome einer Bradykardie und kontrollieren Sie dabei stündlich Puls und Blutdruck. Wenn der Patient symptomatisch ist, setzen Sie das Monitoring bis zum Verschwinden der Symptome fort. Ein kontinuierliches (Echtzeit-) EKG wird für den gesamten 6-Stunden-Zeitraum empfohlen.
- Führen Sie nach 6 Stunden ein EKG durch.

Algorithmus zur Einleitung der Behandlung

Musste der Patient zu irgendeinem Zeitpunkt während des Überwachungszeitraums pharmakologisch behandelt werden? ▼ NEIN	▶ JA Überwachen Sie den Patienten über Nacht in einer medizinischen Einrichtung. Die Überwachung wie bei der Erstdosis sollte nach der zweiten Dosis von Fingolimod wiederholt werden.
Trat zu irgendeinem Zeitpunkt während des Überwachungszeitraums ein AV-Block dritten Grades auf? ▼ NEIN	▶ JA Verlängern Sie die Überwachung mindestens über Nacht, bis die Anzeichen verschwunden sind.
Wurde am Ende des Überwachungszeitraums eines der folgenden Kriterien erfüllt? - HR unter 45 Schlägen pro Minute (bpm), unter 55 bpm bei pädiatrischen Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren, oder unter 60 bpm bei pädiatrischen Patienten im Alter von 10 bis < 12 Jahren - Das EKG zeigt einen neu aufgetretenen AV-Block zweiten oder höheren Grades oder ein QTc-Intervall ≥ 500 ms. ▼ NEIN	▶ JA Verlängern Sie die Überwachung mindestens über Nacht, bis die Anzeichen verschwunden sind.
Ist die HR 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 HR.
Die Erstdosis-Überwachung ist abgeschlossen.	

BP = Blutdruck; EKG = Elektrokardiogramm; HR = Herzfrequenz; QTc = frequenzkorrigiertes QT-Intervall.
Für pädiatrische Patienten (≥ 10 Jahre alt) beträgt die zugelassene Dosierung von Fingolimod 0,25 mg einmal täglich für Patienten mit einem Gewicht von ≤ 40 kg und 0,5 mg einmal täglich für Patienten mit einem Gewicht von > 40 kg.
Bitte beachten Sie die Zusammenfassung der Produktmerkmale, wenn Sie die Checkliste verwenden.

Während der Behandlung

- Führen Sie 3 bis 4 Monate nach Behandlungsbeginn eine vollständige augenärztliche Untersuchung durch, um ein medikamenteninduziertes Makulaödem frühzeitig zu erkennen.
- Führen Sie während der Behandlung regelmäßige augenärztliche Untersuchungen bei Patienten mit Uveitis oder Diabetes mellitus in der Vorgeschichte durch.
- Raten Sie Patienten, jede Sehstörung während der Behandlung sofort zu melden.
- Untersuchen Sie den Fundus, einschließlich der Makula, und brechen Sie die Behandlung ab, wenn sich ein Makulaödem bestätigt.
- Raten Sie Patienten, Anzeichen und Symptome einer Infektion während der Behandlung und bis zu 2 Monate nach Absetzen der Behandlung sofort ihrem Arzt zu melden.
 - Bei Patienten mit Symptomen und Anzeichen, die auf eine Enzephalitis, Meningitis oder Meningoenzephalitis hindeuten, sollte eine sofortige diagnostische Untersuchung durchgeführt werden. Wenn eine Enzephalitis diagnostiziert wird, ist Fingolimod abzusetzen und eine entsprechende Behandlung einzuleiten.
 - Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Kryptokokken-Meningitis (z. B. Kopfschmerzen, die von mentalen Veränderungen wie Verwirrung, Halluzinationen und/oder Persönlichkeitsveränderungen begleitet werden) sollten sich umgehend einer diagnostischen Untersuchung unterziehen. Wird eine Kryptokokken-Meningitis diagnostiziert, sollte Fingolimod abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. 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 Varizella-Zoster-Viren (VZV), wurden während der Behandlung mit Fingolimod gemeldet.
 - Berichte über Kryptokokken-Meningitis (manchmal mit tödlichem Ausgang) sind nach etwa 2–3 Jahren Behandlung eingegangen, obwohl ein genauer Zusammenhang mit der Dauer der Behandlung nicht bekannt ist.
- Unter der Behandlung mit Fingolimod wurden Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) berichtet. Achten Sie auf klinische Symptome oder MRT-Befunde, die auf eine PML hindeuten könnten. Bei Patienten mit einem erhöhten PML-Risiko kann eine MRT-Untersuchung als Teil einer engmaschigen Überwachung in Betracht gezogen werden. Bei Verdacht auf PML sollte zu diagnostischen Zwecken sofort eine MRT durchgeführt und die Behandlung mit Fingolimod ausgesetzt werden, bis eine PML ausgeschlossen wurde.
 - Setzen Sie die Behandlung bei schweren Infektionen aus.
- Überprüfen Sie regelmäßig das große Blutbild während der Behandlung, im dritten Monat und danach mindestens einmal jährlich, und unterbrechen Sie die Behandlung, wenn die Lymphozytenzahl
 - $< 0,2 \times 10^9 / L$ beträgt. (Für pädiatrische Patienten ≥ 10 Jahre alt) beträgt die zugelassene Dosierung für Fingolimod 0,25 mg einmal täglich für Patienten mit einem Gewicht von ≤ 40 kg und 0,5 mg einmal täglich für Patienten mit einem Gewicht von > 40 kg.)
- Es wurden einige Fälle von akutem Leberversagen, die eine Lebertransplantation erforderlich machten, und klinisch bedeutsame Leberschäden gemeldet. Bei Fehlen von klinischen Symptomen:
 - Kontrollieren Sie die Lebertransaminasen und das Serumbilirubin in den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 der Therapie und danach in regelmäßigen Abständen bis 2 Monate nach Absetzen von Fingolimod.
 - Wenn keine klinischen Symptome vorliegen und die Lebertransaminasen mehr als das 3-fache, aber weniger als das 5-fache der Obergrenze des Normalwertes (ULN) betragen, ohne dass ein Anstieg des Serumbilirubins zu verzeichnen ist, sollte eine häufigere Überwachung einschließlich der Messung des Serumbilirubins und der alkalischen Phosphatase (ALP) eingeleitet werden, um festzustellen, ob weitere Erhöhungen auftreten, und um zu erkennen, ob eine andere Ätiologie der Leberfunktionsstörung vorliegt.

*Die zugelassene Dosis von 0,5 mg einmal täglich (oder 0,25 mg einmal täglich bei pädiatrischen Patienten ≥ 10 Jahre alt) mit einem Körpergewicht von ≤ 40 kg) ist bei Wiederaufnahme der Behandlung zu verwenden, da andere Dosierungsschemata nicht zugelassen sind.

Während der Behandlung ff.

- Wenn die Lebertransaminasen mindestens das 5-fache des ULN oder mindestens das 3-fache des ULN in Verbindung mit einem Anstieg des Serumbilirubins betragen, sollte Fingolimod abgesetzt werden. Die Überwachung der Leberwerte sollte fortgesetzt werden. 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 werden*.
- Während der Behandlung und bis zu 2 Monate nach Absetzen der Behandlung kann die Wirksamkeit von Impfungen beeinträchtigt sein.
- Attenuierte Lebendimpfstoffe können ein Infektionsrisiko bergen und sollten vermieden werden.
- Während der Behandlung dürfen Frauen nicht schwanger werden. Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn eine Schwangerschaft eintritt. Fingolimod muss 2 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden und die mögliche Rückkehr der Krankheitsaktivität nach Absetzen der Behandlung sollte in Betracht gezogen werden.
- Weisen Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer) darauf hin, dass während der Behandlung und für 2 Monate nach Beendigung der Behandlung eine wirksame Kontrazeption angewendet werden muss.
- Schwangerschaftstests müssen in angemessenen Abständen wiederholt werden.
- Informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter (einschließlich weiblicher Jugendlicher und ihrer Eltern/Betreuer) über die ernstesten Risiken von Fingolimod für den Fötus.
- Stellen Sie eine regelmäßige Beratung mithilfe der „Schwangerschaftsspezifischen Patientinnen-Erinnerungskarte“ sicher.
- Es wird empfohlen, die Haut alle 6 bis 12 Monate auf Basalzellkarzinome und andere Hautneoplasmen zu untersuchen und bei verdächtigen Läsionen einen Dermatologen zu konsultieren.
 - Warnen Sie Patienten vor ungeschützter Sonnenbestrahlung.
 - Stellen Sie sicher, dass Patienten nicht gleichzeitig eine Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder eine Photochemotherapie erhalten.
- Fingolimod hat eine immunsuppressive Wirkung und kann das Risiko der Entwicklung von Lymphomen (einschließlich Mycosis fungoides) und anderen bösartigen Erkrankungen (insbesondere der Haut) sowie von schweren opportunistischen Infektionen erhöhen. Die Überwachung sollte sowohl auf bösartige Hauterkrankungen als auch auf Mycosis fungoides ausgerichtet sein. Patienten sollten während der Behandlung engmaschig überwacht werden, insbesondere diejenigen mit gleichzeitigen Erkrankungen oder bekannten Faktoren, wie z. B. einer vorangegangenen immunsuppressiven Therapie, und die Behandlung sollte bei Verdacht auf ein Risiko abgebrochen werden.
- Es wurde über Fälle von Krampfanfällen, einschließlich Status epilepticus, berichtet. Es wird empfohlen, auf Krampfanfälle zu achten, insbesondere bei Patienten mit Grunderkrankungen oder mit einer Vorgeschichte oder Familienanamnese von Epilepsie.
- Überwachen Sie pädiatrische Patienten auf Anzeichen und Symptome von Depressionen und Angstzuständen.
- Bewerten Sie den Nutzen der Fingolimod-Behandlung im Vergleich zum Risiko bei jedem Patienten jährlich neu, insbesondere bei pädiatrischen Patienten.

*Die zugelassene Dosis von 0,5 mg einmal täglich (oder 0,25 mg einmal täglich bei pädiatrischen Patienten [≥ 10 Jahre alt] mit einem Körpergewicht von ≤ 40 kg) ist bei Wiederaufnahme der Behandlung zu verwenden, da andere Dosierungsschemata nicht zugelassen sind.

Nach Abbruch der Behandlung

- Wiederholen Sie die Erstdosis-Überwachung wie bei der Einleitung der Behandlung, wenn die Behandlung für
 - 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 unterbrochen wird.
- Raten Sie Patienten, Anzeichen und Symptome einer Infektion sofort ihrem Arzt zu melden, und zwar bis zu 2 Monate nach dem Absetzen des Medikaments.
- Weisen Sie die Patienten an, auf Anzeichen von Enzephalitis, Meningitis oder Meningoenzephalitis und PML zu achten.
- Informieren Sie Frauen im gebärfähigen Alter, einschließlich weiblicher Jugendlicher, deren Eltern und Betreuer, dass eine wirksame Empfängnisverhütung für 2 Monate nach dem Absetzen erforderlich ist.
- Im Falle einer (beabsichtigten oder unbeabsichtigten) Schwangerschaft während der Behandlung oder in den 2 Monaten nach Beendigung der Behandlung mit Fingolimod sollte eine ärztliche Beratung über das Risiko schädlicher Auswirkungen auf den Fötus im Zusammenhang mit der Behandlung mit Fingolimod erfolgen und es sollten Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden.
- Weisen Sie Frauen, die die Behandlung mit Fingolimod abbrechen, weil sie eine Schwangerschaft planen, darauf hin, dass ihre Krankheitsaktivität zurückkehren kann.
- Es wird empfohlen, auf die Möglichkeit einer deutlichen Verschlechterung der Krankheit nach Abbruch der Behandlung zu achten.
- Im Falle einer deutlichen Verschlechterung sollte je nach Bedarf eine angemessene Behandlung eingeleitet werden.

Zusammenfassung der Leitlinienien speziell für pädiatrische Patienten

- Erwägen Sie einen vollständigen Impfzyklus, bevor Sie mit Fingolimod beginnen.
- Beraten Sie die Patienten und ihre Eltern/Betreuer über die immunsuppressiven Wirkungen von Fingolimod.
- Beurteilen Sie die körperliche Entwicklung (Tanner-Stadium) und messen Sie Größe und Gewicht gemäß der Standardbehandlung.
- Führen Sie ein kardiovaskuläres Monitoring durch.
- Führen Sie zu Beginn der Behandlung eine Überwachung nach der Gabe der ersten Dosis durch, da das Risiko von Bradyarrhythmien besteht.
- Wiederholen Sie die Erstdosis-Überwachung bei pädiatrischen Patienten, wenn die Dosierung von 0,25 mg auf 0,5 mg Fingolimod einmal täglich umgestellt wird*.
- Weisen Sie die Patienten auf die Bedeutung der Compliance hin, insbesondere im Hinblick auf die Unterbrechung der Behandlung und die Notwendigkeit einer erneuten Erstdosis-Überwachung.
- Überwachen Sie die Patienten auf Anzeichen und Symptome von Depressionen und Angstzuständen.
- Stellen Sie Anleitungen zur Überwachung von Krampfanfällen bereit.
- Bieten Sie weiblichen jugendlichen Patientinnen im gebärfähigen Alter und ihren Eltern/Betreuer eine schwangerschaftsspezifische Beratung, einschließlich der „schwangerschaftsspezifischen Erinnerungskarte für Patienten“, an.

* Für pädiatrische Patienten (≥ 10 Jahre alt) beträgt die zugelassene Dosierung für Fingolimod 0,25 mg einmal täglich für Patienten mit einem Gewicht von ≤ 40 kg und 0,5 mg einmal täglich für Patienten mit einem Gewicht von > 40 kg.



Krka Pharma GmbH, Wien Bürohaus Neue Donau

Wagramerstraße 4/OG 7/Top 7

A-1220 Wien

Telefonnummer: +43 (0) 66 24 300

E-Mail: pharmacovigilance.AT@krka.biz