



Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauftragt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Fingolimod kennen und berücksichtigen.

Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen und Ärzte



Fingolimod

Bitte beachten Sie zusätzlich auch die Fachinformation zu Fingolimod.

Diese Checkliste soll dazu beitragen, die folgenden Risiken zu minimieren:

- Bradyarrhythmien zu Beginn der Behandlung
- Opportunistische Infektionen
- Reproduktionstoxizität und Verhinderung einer Schwangerschaft
- Makulaödem
- Erhöhte Lebertransaminasen
- Hautkrebs
- Langfristige Anwendung bei pädiatrischen Patienten

Sie dient als Hilfestellung im Rahmen des Therapiemanagements sowie zur Aufklärung von Patienten über die Risiken einer Behandlung mit Fingolimod.

Das Sicherheitsprofil von Fingolimod bei Kindern und Jugendlichen ist vergleichbar mit dem erwachsener Patienten, daher gelten die in dieser Checkliste aufgeführten Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen ebenfalls für Kinder und Jugendliche.

Inhalt

Angaben zum Patienten	2
Vor Therapiebeginn.....	3
Checkliste vor Therapiebeginn.....	4
Für Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter	7
Therapiebeginn.....	8
Überwachung für 6 Stunden nach Erstgabe.....	8
Während der Therapie	10
Nach Behandlungsende bzw. bei Unterbrechung der Behandlung	14
Notizen	15
Meldung von Nebenwirkungen.....	16

Angaben zum Patienten

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

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird hier ausschließlich die männliche Form verwendet, entsprechende Begriffe beziehen sich aber auf Personen jeden Geschlechts.

Vor Therapiebeginn

Fingolimod ist **kontraindiziert** bei:

- Patienten mit den folgenden Erkrankungen
 - 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 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
 - Immundefizienzsyndrom
 - Erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen einschließlich immungeschwächter Patienten (betrifft auch Patienten, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten oder durch eine vorangegangene Therapie immungeschwächt sind)
 - Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose)
 - Vermutete oder bestätigte Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML)
 - Aktive maligne Erkrankungen
 - Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C)
- Schwangeren Frauen
- Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden
- Patienten, die Arzneimittel mit einer Kontraindikation für Fingolimod einnehmen
- Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels

Checkliste vor Therapiebeginn

Datum:	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
Kardiovaskuläre Anamnese:		
<p>Die Therapie mit Fingolimod sollte bei den folgenden Patienten nur begonnen werden, wenn ein Kardiologe konsultiert wurde und der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit folgenden kardiovaskulären Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> – Sinusatriale Blockierungen – Signifikante QT-Verlängerungen (QTc > 470 ms (erwachsene Frauen), > 460 ms (Mädchen) oder > 450 ms (Männer und Jungen)). (QTc: frequenzkorrigierte QT-Zeit) – Anamnestisch bekannte/r symptomatische Bradykardie, rezidivierende Synkopen oder Herzstillstand – Unkontrollierte Hypertonie – Schwere Schlafapnoe • Patienten, welche folgende anti-arrhythmische Arzneimittel erhalten, die die Herzfrequenz verlangsamen: <ul style="list-style-type: none"> – Beta-Blocker – Kalziumkanal-Blocker (z. B. Verapamil oder Diltiazem) – Andere Wirkstoffe, die die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Digoxin, Cholinesterasehemmer, Pilocarpin oder Ivabradin) 		
Liegt bei dem Patienten eine der zuvor genannten kardiovaskulären Erkrankungen vor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Überwiegt der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ist die Konsultation eines Kardiologen hinsichtlich des notwendigen Monitorings bei Erstgabe erfolgt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Wird die Behandlung mit Fingolimod in Betracht gezogen, ist eine verlängerte Überwachung, mindestens über Nacht, für den Therapiebeginn empfohlen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nimmt der Patient eines der genannten anti-arrhythmischen Arzneimittel ein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Überwiegt der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ist die Konsultation eines Kardiologen erfolgt, um auf ein Arzneimittel zu wechseln, das keine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ 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.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blutwerte / Blutbild:		
Wurden die Transaminase-Werte (Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST)) und das Bilirubin bestimmt (nicht älter als 6 Monate)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Liegt ein aktuelles großes Blutbild vor (d. h. nicht älter als 6 Monate oder nach Absetzen der vorangegangenen Therapie erstellt)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infektionsanamnese und Impfungen:		
Liegt bei dem Patienten eine schwere aktive Infektion vor? → Die Behandlung sollte erst begonnen werden, wenn die Infektion abgeklungen ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei Patienten mit negativer Windpockenanamnese oder negativer VZV-Impfanamnese : • Ist eine Bestimmung des VZV-Antikörper-Titers erfolgt? → Bei negativem Antikörpertest ist eine VZV-Impfung durchzuführen und der Behandlungsbeginn um einen Monat aufzuschieben, damit die Impfung ihre volle Wirkung entfalten kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infektionen mit humanem Papillomavirus (HPV) , einschließlich Papillome, Dysplasien, Warzen und HPV-bedingte Krebserkrankungen, wurden unter der Behandlung mit Fingolimod berichtet. Daher werden ein Krebscreening, einschließlich Pap-Test, und eine Impfung gegen HPV gemäß den Versorgungsstandards empfohlen. • Wurden ein Krebscreening, einschließlich Pap-Test, und eine Impfung gegen HPV durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde vor Behandlungsbeginn die gleichzeitige Einnahme von Fingolimod mit antineoplastischen, immunsuppressiven oder immunmodulierenden Therapien ausgeschlossen? → 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.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In den drei Monaten vor Beginn einer Fingolimod-Behandlung sollte eine MRT-Aufnahme als Referenz für spätere Untersuchungen in Zusammenhang mit dem Risiko einer Progressive Multifokale Leukenzephalopathie (PML) durchgeführt werden. Liegt eine entsprechende Aufnahme vor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Therapiebeginn

Überwachung für 6 Stunden nach Erstgabe

Alle Patienten, einschließlich Kinder und Jugendliche, müssen für 6 Stunden nach der Erstgabe von Fingolimod nach den folgenden Bedingungen überwacht werden:



- Führen Sie vor der Erstgabe ein EKG durch und messen Sie den Blutdruck.

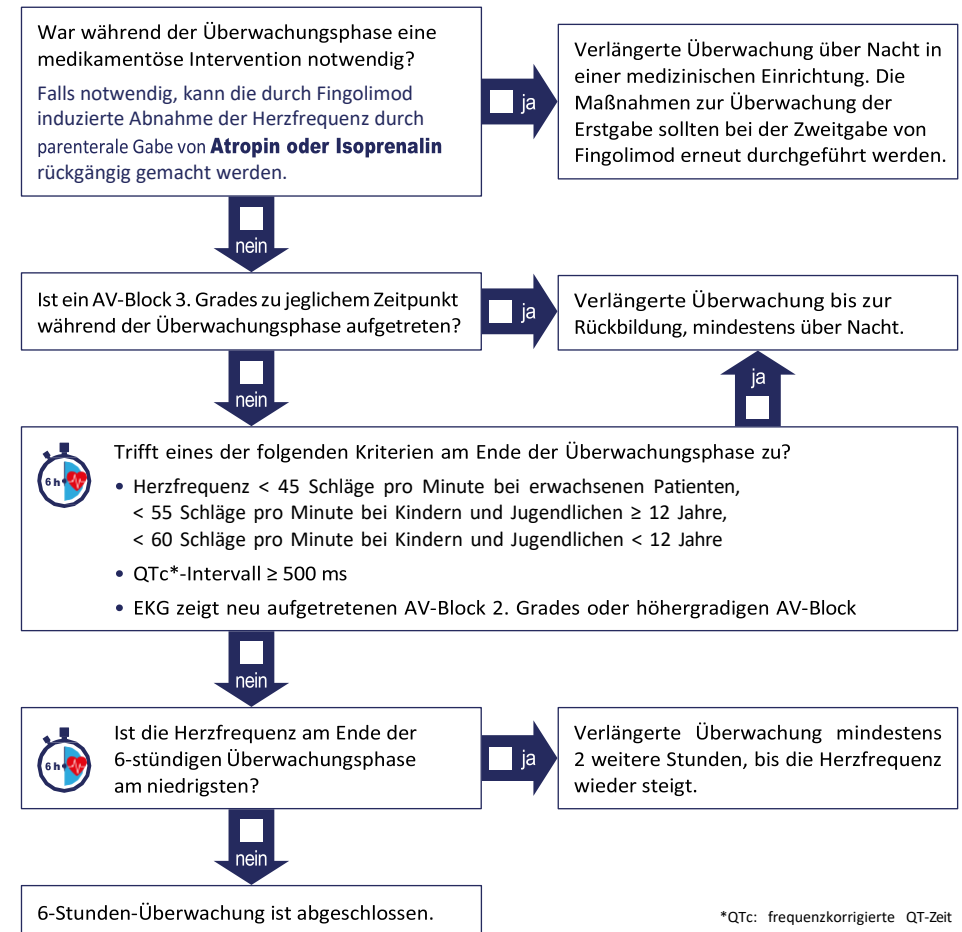
Blutdruck vor Erstgabe: _____

- Messen Sie während der ersten 6 Stunden nach Verabreichung der ersten Fingolimod-Dosis stündlich Puls und Blutdruck zur Überwachung auf Anzeichen einer Bradykardie.

	Puls	Blutdruck
Nach Stunde 1		
Nach Stunde 2		
Nach Stunde 3		
Nach Stunde 4		
Nach Stunde 5		
Nach Stunde 6		

Falls der Patient Anzeichen und Symptome einer Bradykardie zeigt, sollte die Überwachung bis zur Rückbildung verlängert werden.

- Eine kontinuierliche (Echtzeit-)EKG-Überwachung wird während der ersten 6 Stunden empfohlen.
- Führen Sie nach 6 Stunden ein EKG durch.



*QTc: frequenzkorrigierte QT-Zeit

Während der Therapie

Evaluieren Sie jährlich für jeden Patienten, insbesondere Kinder und Jugendliche, ob der Nutzen der Behandlung mit Fingolimod die Risiken überwiegt.

Beraten Sie die Patienten sowie Betreuungspersonen hinsichtlich der **Bedeutung der Therapietreue**, insbesondere im Hinblick auf die Unterbrechung der Behandlung und die Notwendigkeit einer erneuten Überwachung der ersten Dosis.

Bei der **Umstellung von der 0,25 mg Tagesdosis auf eine 0,5 mg Tagesdosis** wird bei Gabe der ersten Dosis dieselbe **Überwachung wie bei Therapiebeginn** empfohlen.

	Bitte ankreuzen	
	ja	nein
Risiko Leberschäden:		
Es wurden einige Fälle von akutem Leberversagen , die eine Lebertransplantation erforderten, sowie von klinisch relevanten Leberschäden berichtet. Daher sollte die Leberfunktion während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.		
Bestimmen Sie in <u>Abwesenheit klinischer Symptome</u> die Lebertransaminasen (ALT, AST) sowie das Serumbilirubin zu folgenden Zeitpunkten während der Behandlung bzw. nach der Behandlung:		
• in Monat 1 nach Behandlungsbeginn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• in Monat 3 nach Behandlungsbeginn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• in Monat 6 nach Behandlungsbeginn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• in Monat 9 nach Behandlungsbeginn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• in Monat 12 nach Behandlungsbeginn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• regelmäßig danach, bis 2 Monate nach Absetzen der Behandlung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Wenn die Werte der Lebertransaminasen zwischen dem 3-fachen und 5-fachen Wert der Obergrenze des Normalwerts (ULN) liegen ohne gleichzeitige Erhöhung des Serumbilirubins, sollte eine häufigere Überwachung von ALT und AST einschließlich Serumbilirubin und alkalischer Phosphatase (ALP) eingeleitet werden, um festzustellen, ob weitere Erhöhungen auftreten, und um abzuklären, ob eine alternative Ätiologie der Leberfunktionsstörung vorliegt.		
→ Falls die Werte der Lebertransaminasen das 5-Fache des ULN oder bei gleichzeitiger Erhöhung des Serumbilirubins das 3-Fache des ULN übersteigen, sollte die Behandlung mit Fingolimod unterbrochen werden. Setzen Sie die Überwachung der Leberfunktion fort. Wenn sich die Serumspiegel wieder normalisieren (einschließlich Feststellung einer alternativen Ursache für die Leberfunktionsstörung), kann die Behandlung mit Fingolimod auf der Grundlage einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung für den Patienten wieder gestartet werden.		

Hat der Patient klinische Symptome einer Leberfunktionsstörung? → Führen Sie unverzüglich weitere Untersuchungen durch. Die Behandlung mit Fingolimod sollte abgesetzt werden, wenn sich eine signifikante Schädigung der Leber bestätigt. Wenn sich die Serumspiegel wieder normalisieren (einschließlich Feststellung einer alternativen Ursache für die Leberfunktionsstörung), kann die Behandlung mit Fingolimod auf der Grundlage einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung für den Patienten wieder aufgenommen werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Überwachung Sehfähigkeit / Makulaödem:		
Wurde 3–4 Monate nach Behandlungsbeginn bzw. bei Patienten mit bekannter Uveitis oder Diabetes mellitus regelmäßig während der Behandlung eine umfassende ophthalmologische Untersuchung zur Früherkennung eines Makulaödems und Beeinträchtigung des Sehvermögens durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde der Patient darauf hingewiesen, jegliche Verschlechterung der Sehfähigkeit unverzüglich zu berichten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde ein Makulaödem festgestellt? → Es wird empfohlen, dass Fingolimod nach dem Auftreten eines Makulaödems abgesetzt wird. Eine Wiederaufnahme der Behandlung sollte nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risiko Infektionen:		
Wurde der Patient darauf hingewiesen, jegliche Anzeichen und Symptome einer Infektion während der Behandlung sowie bis zu 2 Monate danach unverzüglich zu berichten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Regelmäßige Bestimmung des großen Blutbildes während der Behandlung: • in Monat 3 nach Behandlungsbeginn, • danach mindestens jährlich sowie • bei Anzeichen von Infektionen. → Bei einer bestätigten Gesamtlymphozytenzahl von $< 0,2 \times 10^9/l$ soll die Behandlung bis zur Besserung unterbrochen werden!	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls bei einem Patienten eine potenziell schwerwiegende Infektion auftritt, muss der Patient umgehend untersucht und gegebenenfalls an einen Spezialisten überwiesen werden. Ein Absetzen von Fingolimod sollte in Betracht gezogen und vor Wiederaufnahme der Behandlung eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.		

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit für eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

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

Webseite: www.bfarm.de

oder

STADAPHARM GmbH

Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
E-Mail: info@stada.de
Website: www.stada.de

Alle Schulungsmaterialien zu Fingolimod (Checkliste für Ärzte, Leitfaden für Patienten, Patientenkarte) sowie die Fachinformation sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über <https://www.stada.de/produkte/fingolimod-stada> verfügbar.



Gedruckte Exemplare können Sie über STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel, Telefon: 06101 603-0, Telefax: 06101 603-259, E-Mail: info@stada.de, Website: www.stada.de bestellen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte ebenfalls an

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-259
E-Mail: info@stada.de
Website: www.stada.de