



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 22.01.2016
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Risiken im Zusammenhang mit den Wirkungen auf das Immunsystem bei der Anwendung von Gilenya (Fingolimod)

GILENYA 0,5 mg Hartkapseln

Zulassungsnummer: EU/1/11/677/001-006

Wirksamer Bestandteil: Fingolimod

Zulassungsinhaber: Novartis

Gilenya ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten angezeigt:

- Patienten mit hoher Krankheitsaktivität trotz Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (Ausnahmen und Information zu Auswaschphasen siehe Abschnitt 4.4 und 5.1). Dabei kann es sich um Patienten handeln, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen (normalerweise mindestens ein Jahr andauernden) Zyklus mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie angesprochen haben. Diese Patienten sollten während der Therapie im vorangegangenen Jahr mindestens einen Schub gehabt haben und sie sollten mindestens neun T2-hyperintense Läsionen im kranialen MRT oder mindestens eine Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. Ein Patient, der nicht auf die Therapie anspricht („Non-Responder“), lässt sich ebenso als ein Patient mit einer im Vergleich zum Vorjahr unveränderten oder vermehrten Schubrate oder anhaltend schweren Schüben definieren oder
- Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression



in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT.

Zusammenfassung:

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden bei Patienten unter Therapie mit Fingolimod berichtet.

- **Basalzellkarzinom**
 - Eine medizinische Beurteilung der Haut vor Beginn und während der Therapie wird empfohlen.
- **Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)**
 - Ärzte sollten bezüglich des Risikos einer PML aufmerksam sein. Sie sollten Patienten und Betreuer über frühzeitige Symptome einer PML aufklären und diese anweisen, beim Auftreten dieser Symptome ärztlichen Rat einzuholen.
 - Vor Beginn einer Fingolimod-Behandlung sollte eine Basis-MRT- Aufnahme als Referenz vorliegen (in der Regel innerhalb von 3 Monaten).
 - Während MRT-Routineuntersuchungen sollten Ärzte sehr genau auf Läsionen achten, welche einen Hinweis auf PML geben könnten.
 - Falls eine PML vermutet wird, muss zu diagnostischen Zwecken sofort eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden und die Behandlung mit Fingolimod ausgesetzt werden bis eine PML ausgeschlossen wurde.
- **Andere Infektionen mit opportunistischen Pathogenen, einschließlich Infektionen des zentralen Nervensystems**

Für den Fall einer Infektion:

 - Bei Patienten mit schwerer aktiver Infektion sollte der Behandlungsbeginn verschoben werden, bis die Infektion abgeklungen ist.
 - Falls bei einem Patienten eine schwerwiegende Infektion auftritt, sollte ein Absetzen der Behandlung in Betracht gezogen werden und vor Wiederaufnahme der Behandlung eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.
- **Fortwährende Überwachung des großen Blutbildes gemäß der nachfolgend beschriebenen Anforderungen**

Weitere Informationen

Fingolimod ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie einer hochaktiven schubförmig-remittierend verlaufenden Multiplen Sklerose zugelassen.

Aufgrund seiner immunsuppressiven Effekte kann Fingolimod für schwerwiegende Nebenwirkungen prädisponieren. Diesbezüglich wurde die Produktinformation von Fingolimod kürzlich angepasst.

- **Basalzellkarzinom**

Bei Patienten, die Fingolimod einnehmen, wurden Fälle von Basalzellkarzinomen (BCC) berichtet. Es wurden Fälle sowohl im klinischen Studienprogramm als auch im Rahmen der Postmarketing-Phase berichtet. Daher muss eine Überwachung von Hautläsionen gewährleistet sein und eine medizinische Beurteilung der Haut wird bei Behandlungsbeginn, nach mindestens



einem Jahr und danach mindestens jährlich empfohlen, unter Berücksichtigung einer klinischen Bewertung. Der Patient sollte an einen Dermatologen überwiesen werden, wenn verdächtige Läsionen entdeckt werden.

Patienten mit bestehenden, aktiven malignen Erkrankungen (einschließlich BCC) dürfen nicht mit Fingolimod behandelt werden.

- Opportunistische Infektionen

Die immunsuppressiven Effekte von Fingolimod können das Risiko von Infektionen mit Beteiligung des zentralen Nervensystems, einschließlich opportunistischer Infektionen, wie virale (z. B. Herpes Simplex Virus, Varizella Zoster Virus), mykotische (z.B. Kryptokokken-Meningitis) oder bakterielle Infektionen (z. B. atypische Mykobakterien), erhöhen.

Verschreibende Ärzte werden daran erinnert, dass

- bei Patienten mit schweren aktiven Infektionen der Behandlungsbeginn mit Fingolimod verschoben werden sollte, bis die Infektion abgeklungen ist.
- ein Absetzen von Fingolimod in Betracht gezogen werden sollte, falls bei einem Patienten eine schwere Infektion auftritt, und vor Wiederaufnahme der Behandlung sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.
- das Auswaschen von Fingolimod nach Beendigung der Therapie bis zu zwei Monate dauern kann und demzufolge die Überwachung bezüglich Infektionen über diesen Zeitraum hinweg fortgesetzt werden sollte.

- Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Bei Patienten, die Fingolimod einnehmen, wurden Fälle von PML berichtet. PML ist eine opportunistische Infektion, verursacht durch das John-Cunningham-Virus (JCV), die tödlich verlaufen oder zu schwerer Behinderung führen kann. Eine PML kann nur bei einer vorliegenden JCV-Infektion auftreten. Werden JCV-Tests durchgeführt, sollte berücksichtigt werden, dass der Einfluss der Lymphopenie auf die Aussagekraft des anti-JCV-Antikörper-Tests bei Fingolimod-behandelten Patienten nicht untersucht wurde. Es sollte auch beachtet werden, dass ein negativer anti-JCV-Antikörper-Test die Möglichkeit einer anschließenden JCV-Infektion nicht ausschließt. Vor Beginn einer Fingolimod-Behandlung sollte eine Basis-MRT- Aufnahme als Referenz vorliegen (in der Regel innerhalb von 3 Monaten). Während MRT-Routineuntersuchungen (gemäß den nationalen und lokalen Empfehlungen) sollten Ärzte auf Läsionen achten, welche einen Hinweis auf PML geben könnten. Die MRT-Bildgebung sollte als Teil einer engeren Überwachung von Patienten mit einem erhöhten PML-Risiko erwogen werden. Falls eine PML vermutet wird, sollte zu diagnostischen Zwecken sofort eine MRT-Untersuchung durchgeführt werden und die Behandlung mit Fingolimod ausgesetzt werden bis eine PML ausgeschlossen wurde.

- Lymphome

Bei Patienten, die Fingolimod einnehmen, wurden Fälle von Lymphomen berichtet.

- Überwachung des großen Blutbildes

Abschließend werden die Angehörigen der Gesundheitsberufe daran erinnert, dass vor Therapiebeginn mit Fingolimod ein aktuelles (d. h. nicht älter als 6 Monate oder nach Absetzen der vorherigen Therapie erstelltes), großes Blutbild vorliegen sollte, um sicher zu gehen, dass Immuneffekte (z.B. Zytopenie) der vorherigen Therapie abgeklungen sind.




Zusätzlich wird empfohlen, regelmäßige Untersuchungen des großen Blutbildes (d.h. 3 Monate nach Behandlungsbeginn und danach mindestens jährlich) und ebenso bei Anzeichen einer Infektion durchzuführen.

Für eine vollständige Information zum Sicherheitsprofil von Fingolimod und der damit verbundenen Empfehlungen für die Anwendung konsultieren Sie bitte die Fachinformation.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Gilenya dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 22.1.2016

	Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur .	
	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien	
Signaturwert	zs/algrSwTgWotoPhkI5nS/zWpkl bTlIPbdmAdsGeivIG2G1n/Pw0m gBmu11tskiTribhiaalr0S1 nPro5musbeD0S/o	