



Januar 2016

## **Fingolimod (Gilenya®): Risiken im Zusammenhang mit den Auswirkungen auf das Immunsystem**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Novartis Sie über jüngste Anpassungen der Fachinformation im Zusammenhang mit den immunsuppressiven Effekten von Fingolimod (Gilenya®) informieren und gleichzeitig die Gelegenheit ergreifen, Sie an einige wichtige Empfehlungen für den Gebrauch zu erinnern.

### **Zusammenfassung:**

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

- **Basalzellkarzinom**
  - Eine medizinische Beurteilung der Haut vor Therapiebeginn und während der Therapie wird empfohlen.
- **Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)**
  - Ärzte sollten bezüglich des Risikos einer PML aufmerksam sein. Patienten und Pflegepersonal sollten vom behandelnden Arzt auf frühe klinische Symptome einer PML hingewiesen werden 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 vor Behandlungsbeginn).
  - Während der MRT-Routineuntersuchungen sollten Ärzte besonderes Augenmerk auf Läsionen legen, welche einen Verdacht auf PML geben könnten.
  - Falls eine PML vermutet wird, sollte zu diagnostischen Zwecken sofort eine MRT-Untersuchung durchgeführt und die Behandlung mit Fingolimod solange ausgesetzt werden, bis eine PML ausgeschlossen wurde.
- **Weitere Infektionen mit opportunistischen Erregern, einschließlich Infektionen des zentralen Nervensystems**

Im Falle einer Infektion:

  - Der Behandlungsbeginn sollte bei Patienten mit schwerer aktiver Infektion 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 das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen prädisponieren. Diesbezüglich wurde die Fachinformation von Fingolimod kürzlich angepasst.

- **Basalzellkarzinom**

Bei Patienten, die Fingolimod einnehmen, wurden Fälle von Basalzellkarzinomen (BCC) berichtet, und zwar sowohl im klinischen Studienprogramm als auch im Rahmen der Postmarketing-Phase. Es muss daher eine Kontrolle von Hautläsionen gewährleistet sein, diese schließt eine medizinische Beurteilung der Haut bei Behandlungsbeginn, nach mindestens einem Jahr und danach mindestens jährlich, in Abhängigkeit der klinischen Einschätzung, ein. 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 eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden sollte.
- nach Beendigung der Therapie das Auswaschen von Fingolimod bis zu zwei Monate dauern kann und demzufolge die Überwachung hinsichtlich Infektionen über diesen Zeitraum fortgesetzt werden sollte.

- ❖ **Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)**

Bei Patienten, die Fingolimod einnehmen, wurden Fälle von PML berichtet. PML ist eine durch das John-Cunningham-Virus (JCV) hervorgerufene opportunistische Infektion, 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 vor Behandlungsbeginn). Während MRT-Routineuntersuchungen (gemäß den nationalen und lokalen Empfehlungen) sollten Ärzte sehr genau auf Läsionen achten, welche auf eine PML hindeuten könnten. Die MRT-Bildgebung sollte als Teil einer erhöhten Wachsamkeit bei 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 an die Empfehlung 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.

### **Aufforderung zur Meldung**

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Verbindung mit der Anwendung von Gilenya<sup>®</sup> gemäß den nationalen Anforderungen über das nationale Spontanmeldesystem anzuzeigen an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): elektronisch über das Internet [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden  
oder schriftlich an die Postadresse: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn,  
oder per Fax 0228 207 5207

Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen sollten auch an den pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma GmbH per Fax (0911/273-12985) oder per E-Mail ([ams.novartis@novartis.com](mailto:ams.novartis@novartis.com)) gemeldet werden.

### **Firmenkontakt**

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Gilenya<sup>®</sup> benötigen, wenden Sie sich bitte an:

Novartis Pharma GmbH, Infoservice, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg, Telefon 0800/8436633 (kostenfrei aus dem deutschen Fest- und Mobilfunknetz), Fax 0911/273-12160,  
E-Mail: [infoservice.novartis@novartis.com](mailto:infoservice.novartis@novartis.com).

Mit freundlichen Grüßen  
Novartis Pharma GmbH

gez. Prof. Dr. med. Lothar Färber  
Medizinischer Direktor

gez. Dr. med. Andreas Kreiß  
Leiter Arzneimittelsicherheit / Stufenplanbeauftragter