



Aktualisierung der kardiovaskulären Überwachung zu Beginn der Therapie mit Gilenya (Fingolimod) bei Patienten mit schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

Sie erhielten im Januar 2012 einen Rote-Hand-Brief der Firma Novartis, in dem Sie über vorläufige Maßnahmen bezüglich der kardiovaskulären Überwachung zu Beginn der Therapie mit Gilenya (Fingolimod) informiert wurden. Nach einer umfassenden Nutzen-Risiko-Bewertung zu Gilenya durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA treten ab sofort die folgenden aktualisierten Empfehlungen bei mit Gilenya behandelten Patienten in Kraft.

Diese Empfehlungen basieren auf Fallberichten von Patienten mit unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen, darunter der Fall einer Patientin, die nach der ersten Gabe von Gilenya aus bislang unbekannter Ursache verstarb.

Gilenya wird nicht empfohlen bei Patienten

- a) mit folgenden Erkrankungen:
- AV-Block 2. Grades, Typ Mobitz 2 oder höhergradige AV-Blockierungen, Sick-Sinus-Syndrom, Sinuatrialer Block
 - Signifikante QT-Verlängerungen (QTc >470 ms (Frauen) oder > 450 ms (Männer))
 - Anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie oder rezidivierende Synkopen, bekannte ischämische Herzerkrankung, cerebrovaskuläre Erkrankungen, anamnestisch bekannter Myokardinfarkt, kongestive Herzinsuffizienz, anamnestisch bekannter Herzstillstand, unkontrollierte Hypertonie oder schwere Schlafapnoe
- b) welche folgende antiarrhythmische Medikation oder Wirkstoffe erhalten, die die Herzfrequenz verlangsamen:
- Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol)
 - Beta-Blocker
 - Kalziumkanalblocker, die die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Verapamil, Diltiazem oder Ivabradin)
 - andere Wirkstoffe, die die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Digoxin, Cholinesterasehemmer oder Pilocarpin)

Bei den oben genannten Patienten sollte die Behandlung mit Gilenya nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Vor Behandlungsbeginn wird für Patienten unter a) und b) die Konsultation eines Kardiologen empfohlen, um gegebenenfalls auf ein Arzneimittel zu wechseln, das keine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführt. Wird bei diesen Patienten die Behandlung mit Gilenya in Betracht gezogen, sollte eine kardiovaskuläre Überwachung mindestens über Nacht erfolgen.

Bei allen Patienten sollte die Überwachung folgende Maßnahmen beinhalten:

- Ein 12-Kanal-EKG und Blutdruckmessung vor Erstgabe und 6 Stunden nach der ersten Dosis
- Stündliche Messungen von Blutdruck und Herzfrequenz während der ersten 6 Stunden nach Verabreichung der ersten Gilenya Dosis

Es wird empfohlen, während der ersten 6 Stunden nach Erstgabe eine kontinuierliche Echtzeit-EKG-Überwachung durchzuführen.

Sollte die Herzfrequenz des Patienten/der Patientin am Ende der 6-stündigen Überwachungsphase den niedrigsten Wert nach Erstgabe erreichen, sollte das Monitoring bis zum Anstieg der Herzfrequenz - mindestens jedoch um 2 Stunden - verlängert werden.

Kriterien für ein verlängertes Monitoring:

Bei Patienten mit Hinweisen auf klinisch relevante kardiale Auswirkungen während der ersten 6 Stunden sollte die Überwachung bis zur Rückbildung, jedoch mindestens über Nacht, verlängert werden.

Bei Zutreffen folgender Kriterien wird eine verlängerte Überwachung empfohlen:

- Neu aufgetretener AV Block 3. Grades zu jeglichem Zeitpunkt während der Überwachungsphase nach der ersten Dosis
- Zum Zeitpunkt von 6 Stunden nach der ersten Gabe das Vorhandensein von:
 - Herzfrequenz < 45 Schläge pro Minute
 - QTc Intervall \geq 500 ms.
 - Persistierendem neu aufgetretenem AV-Block 2. Grades, Typ Mobitz 1 (Wenckebach) oder höhergradigem AV Block

Der Inhalt dieses Schreibens wurde mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte abgestimmt.

Aufforderung zur Meldung

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Gilenya melden (siehe unten).

Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sollten gemeldet werden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nr.: 0228/207-5207 oder elektronisch über das Internet an: www.bfarm.de > [Pharmakovigilanz](#) > [Formulare](#)

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) gemeldet werden.

Weitere Informationen

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Gilenya 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.

Mit freundlichen Grüßen
Novartis Pharma GmbH



Prof. Dr. med. Lothar Färber
Medizinischer Direktor



Dr. med. Andreas Kreiß
Leiter Arzneimittelsicherheit / Stufenplanbeauftragter