



**Datum:** 02.05.2012  
**Kontakt:** Mag. Brigitte Hauser  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36257, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** brigitte.hauser@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16b-120424-25768-A-PHV

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

**Aktualisierte Information über die Verstärkung des kardiovaskulären Monitorings zu Beginn der Behandlung mit Gilenya (Fingolimod) bei Patienten mit schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose**

**Gilenya 0,5mg Hartkapseln**

Zulassungsnummer: EU/1/11/677/001-004

**Zulassungsinhaber:** Novartis Pharma

**Wirksamer Bestandteil:** Fingolimod

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 einem Beta Interferon. Dabei kann es sich um Patienten handeln, die nicht auf einen vollständigen und angemessenen (normalerweise mindestens ein Jahr andauernden) Zyklus einer Beta-Interferon-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.

Im Jänner 2012 wurden Sie über die vorläufigen Maßnahmen hinsichtlich Monitoring zu Beginn der Behandlung mit Gilenya bei Patienten mit schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose informiert. Nach einer umfassenden Nutzen-Risiko Bewertung von Gilenya (Fingolimod) durch den Humanarzneimittelausschuss, CHMP, sind die folgenden aktualisierten Empfehlungen für Patienten, die mit Gilenya behandelt werden, sofort gültig.

Diese Empfehlungen resultieren aus Fallberichten von kardiovaskulären Ereignissen einschließlich dem Bericht von einer Patientin, welche nach der ersten Dosis Gilenya aus unbekannter Ursache verstarb.

### **Gilenya wird nicht empfohlen bei Patienten**

#### **a) mit folgenden Erkrankungen:**

- AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II oder höher, Sick-Sinus-Syndrom oder Sinuatrialer Block
- Signifikante QT Verlängerung (QTc > 470 msec bei Frauen oder > 450 msec bei Männern), Anamnese mit symptomatischer Bradykardie oder wiederkehrender Synkope, bekannte ischämische Herzerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankung, Anamnese mit Herzinfarkt, Stauungsherzinsuffizienz, Anamnese mit Herzstillstand, unbehandelte Hypertonie oder schwere Schlafapnoe.

#### **b) welche die folgenden Antiarrhythmika oder Herzfrequenz-senkende Arzneimittel erhalten:**

- Klasse I a (z.B. Quinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z.B. Amiodaron, Sotalol) Antiarrhythmika
- Betablocker
- Kalziumantagonisten, die die Herzfrequenz senken (z.B. Verapamil, Diltiazem oder Ivabradin)
- Andere Substanzen, die die Herzfrequenz senken können (z.B. Digoxin, Cholinesterasehemmer oder Pilocarpin)

Bei diesen Patienten soll eine Behandlung mit Gilenya nur erwogen werden, wenn der erwartete Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt. Vor Beginn der Behandlung soll der Rat eines Kardiologen eingeholt werden und, sofern angebracht, die Möglichkeit einer Umstellung auf Arzneimittel, die die Herzfrequenz nicht senken, erwogen werden. Wenn eine Behandlung mit Gilenya für diese Patienten in Betracht gezogen wird, so soll zumindest eine Überwachung über Nacht erfolgen.

#### **Bei allen Patienten soll das Monitoring folgendes inkludieren:**

- Ein 12-Kanal-EKG und eine Blutdruckmessung vor Gabe der ersten Dosis und 6 Stunden danach
- Stündliche Messung von Blutdruck und Herzfrequenz während 6 Stunden nach Gabe der ersten Dosis
- Eine kontinuierliche Echtzeit - EKG Überwachung während der ersten 6 Stunden der Behandlung wird empfohlen

Wenn nach Gabe der ersten Dosis die Herzfrequenz des Patienten am Ende der 6-Stunden-Periode den niedrigsten Wert aufweist, soll das Monitoring um mindestens 2 Stunden und bis zum Herzfrequenzanstieg verlängert werden.

#### **Kriterien für ein verlängertes Monitoring:**

Bei Patienten mit Anzeichen klinisch relevanter kardialer Auffälligkeiten während der ersten 6 Stunden sollte das Monitoring bis zum Rückgang der Symptome verlängert werden, mit mindestens einer Überwachung über Nacht.

Die empfohlenen Kriterien für verlängertes Monitoring sind:

- Wenn nach der ersten Dosis **zu jedem beliebigen Zeitpunkt** während der Monitoringperiode folgendes festgestellt wird:
  - Neu aufgetretener AV-Block 3. Grades
  
- Wenn sich nach der ersten Dosis **am Ende** der Monitoringperiode folgendes zeigt:
  - Herzfrequenz unter 45 Schläge pro Minute
  - QTc Intervall  $\geq 500$  msec
  - Persistierender neuauftretener AV-Block 2. Grades, Mobitz Typ I (Wenckebach) oder AV-Block höheren Grades

Der Zulassungsinhaber wird alle Fachärzte für Neurologie in einem gesonderten Schreiben informieren.

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

Mag. Rudolf  
Schranz

Digital unterschrieben von Mag.  
Rudolf Schranz  
DN: cn=Mag. Rudolf Schranz, o=BASG,  
ou=Institut Pharmakovigilanz,  
email=rudolf.schranz@ages.at, c=AT  
Datum: 2012.05.02 09:42:37 +02'00'