

Juni 2016

WICHTIGE INFORMATIONEN

Gilenya® (0.5 mg Fingolimod, Kapseln)

Vereinzelte Fälle von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) bei Patienten mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) bei der Einnahme von Gilenya und Information zur Überwachung des grossen Blutbildes

Sehr geehrte Damen und Herren,

Im Einvernehmen mit Swissmedic möchte Novartis Sie über vereinzelte Fälle von PML in der Vergangenheit informieren, die bei mit Gilenya behandelten MS-Patienten gemeldet wurden. Wir möchten diese Gelegenheit ausserdem nutzen, um Sie an wichtige Anwendungsempfehlungen zu erinnern und Ihnen mitteilen, dass diese Informationen bereits auch in der aktualisierten Fachinformation (genehmigt 4.4.2016) implementiert wurden.

Zusammenfassung

- **Seit Markteinführung wurden Novartis 5 Fälle von PML bei Patienten, die Gilenya einnahmen, gemeldet, welche nicht unmittelbar mit Tysabri® (Natalizumab) assoziiert waren. Die Inzidenz von PML bei mit Fingolimod behandelten Patienten wird auf etwa 1:30'000 Patienten geschätzt.**
- **Ärzte sollten auf Symptome, wie Sprach- und Gangstörungen sowie Wesensveränderungen bzw. MRT-Befunde achten, die auf PML hindeuten.**
- **Wenn PML vermutet wird, ist die Behandlung mit Gilenya zu unterbrechen, bis PML ausgeschlossen werden kann.**
- **Ärzte sollten deshalb Ihre Patienten und deren Angehörigen über Symptome in diesem Zusammenhang informieren und sie zudem anweisen, einen Arzt zu Rate zu ziehen, falls solche Symptome auftreten sollten.**
- **Grosses Blutbild vor Einleiten der Behandlung, in Monat 3 und danach mindestens einmal jährlich**

Weitere Informationen

- PML

Die PML ist eine seltene opportunistische, durch das John Cunningham Virus (JCV) hervorgerufene Infektion, die tödlich verlaufen oder zu schweren Behinderungen führen kann. Die PML wird wahrscheinlich durch eine Kombination verschiedener Faktoren hervorgerufen. Die Risikofaktoren für die Entwicklung einer PML umfassen vermutlich das Vorhandensein von JCV, ein verändertes oder geschwächtes Immunsystem sowie Umwelt- und genetische Faktoren.

Bis heute wurden Novartis 5 Fälle von PML bei MS-Patienten mit Gilenya gemeldet, die nicht unmittelbar mit einer vorherigen Tysabri®-(Natalizumab)-Anwendung in Verbindung gebracht werden konnten. Von den 5 Fällen war einer asymptomatisch (wahrscheinlich PML), zwei hatten eine frühere immunsuppressive Therapie wegen einem Krebsleiden / einer ulzerativen Kolitis, und ein Fall wurde drei Jahre früher während 10 Monaten mit Tysabri® (Natalizumab) therapiert. Die Latenzzeit ab Einleitung der Behandlung mit Gilenya war bei allen Fällen mehr als 2 Jahre. Die betroffenen Patienten wiesen keine anhaltende Lymphopenie vom Grad 4 auf und keiner der Fälle verlief letal. Die Diagnose wurde sowohl durch eine JCV-positive CSF-Analyse als auch durch ein MRT bestätigt.

Bisher wurden mehr als 148'000 Patienten mit Gilenya behandelt (316'000 Patientenjahre) (Daten mit Stand Februar 2016). Angesichts der gemeldeten Fälle liegt die Inzidenz einer PML bei einer Gilenya-Behandlung, ohne vorherige Exposition gegenüber Tysabri®, (Natalizumab) bei etwa 1:30'000 Patienten. Da eine frühzeitige Diagnosestellung und eine angemessene Behandlung der PML entscheidend für die Verbesserung der Folgen einer PML sind, empfiehlt Novartis, auf Anzeichen und Symptome einer möglichen PML-Infektion (wie Veränderung von Stimmung oder Verhalten, Erinnerungslücken, Schwierigkeiten beim Sprechen oder bei der Kommunikation) zu achten (unabhängig davon, ob sie auf klinischen Symptomen oder MRT-Aufnahmen basieren). Bei Verdacht auf PML sollte zu Diagnosezwecken umgehend eine MRT durchgeführt und die Behandlung mit Gilenya bis zum Ausschluss einer PML ausgesetzt werden.

- **Überwachung des Blutes mit einem grossen Blutbild**

Ein zentraler pharmakodynamischer Effekt von Gilenya ist eine dosisabhängige Reduktion der peripheren Lymphozytenzahl auf 20-30% des Baseline-Wertes. Grund dafür ist die reversible Umverteilung der Lymphozyten in den lymphatischen Geweben (d.h. es kommt nicht zur Apoptose). Die Lymphozyten bleiben funktionsfähig. Infolgedessen kann sich das Infektionsrisiko erhöhen. Allerdings ist es so, dass bei mit Fingolimod behandelten Patienten kein Zusammenhang zwischen niedrigen Lymphozytenwerten und Infektionen besteht.

Vor Einleitung einer Behandlung sollte ein kürzlich durchgeführtes grosses Blutbild (d.h. innerhalb von 6 Monaten oder nach Abbruch einer früheren Therapie) vorhanden sein. Ein grosses Blutbild bzw. Differentialblutbild sollte nach drei Monaten und danach mindestens einmal jährlich gewonnen werden. Bei einer Gesamtlymphozytenzahl unter $0,1 \times 10^9/L$ sollte die Behandlung bis zur Besserung pausiert werden. Bei einer Gesamtlymphozytenzahl unter $0,2 \times 10^9/L$ sollten Kontrollen alle drei Monate erfolgen. Aufgrund des Risikos additiver Auswirkungen auf das Immunsystem sollte eine gleichzeitige Anwendung von antineoplastischen, immunsupprimierenden oder immunmodulierenden Therapien nicht erfolgen. Entwickelt ein Patient eine schwerwiegende Infektion, sollte eine Unterbrechung der Behandlung mit Gilenya in Betracht gezogen und vor der Fortsetzung der Therapie eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Die aktuelle Fachinformation (genehmigt 4.4.2016) kann auf der Website von Swissmedic konsultiert werden, welche bereits alle relevanten Informationen in diesem Zusammenhang enthält: www.swissmedicinfo.ch.

Indikation

Gilenya ist für die Behandlung von Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (MS) zur Reduzierung der Häufigkeit von Rückfällen und zur Verzögerung der Progredienz der Behinderung indiziert.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marktüberwachung > Pharmacovigilance.

Kontaktperson

Mit etwaigen Rückfragen wenden Sie sich bitte an: Novartis Pharma Schweiz AG, Dr. med. Simon Rohrer, Therapeutic Area Head Neuroscience (Tel. +41 763 73 60; simon.rohrer@novartis.com).