

Gilenya® (Kapseln zu 0.25 mg und 0.5 mg Fingolimod): Risiko angeborener Fehlbildungen bei Feten, die Fingolimod im Mutterleib ausgesetzt waren

Einführung. In Absprache mit Swissmedic möchte Novartis Sie über die neuen Daten auf Basis entsprechender Berichte nach der Markteinführung informieren, die auf ein potenziell erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen bei Feten hinweisen, die im Mutterleib Fingolimod ausgesetzt waren. Novartis möchte die Ärzte bzw. Ärztinnen daran erinnern, dass Gilenya bei schwangeren Frauen kontraindiziert ist.

Zusammenfassung

- Gilenya ist in der Schweiz seit der Erstzulassung im Jahr 2011 gemäss Fach- und Gebrauchsinformationen während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.
- Die Kontraindikation besagt, dass Frauen im gebärfähigen Alter vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung beraten werden müssen:
 - die Patientinnen müssen über das Risiko möglicherweise schwerwiegender Folgen für das ungeborene Kind im Zusammenhang mit der Fingolimodbehandlung aufgeklärt werden,
 - vor Behandlungsbeginn muss ein negatives Schwangerschaftstestergebnis vorliegen,
 - während der Behandlung und für 2 Monate nach Beendigung der Behandlung muss eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung angewendet werden,
 - die Behandlung mit Fingolimod muss 2 Monate vor der Planung einer Schwangerschaft beendet werden.
- Wird eine Frau während der Behandlung schwanger:
 - muss die Behandlung mit Fingolimod abgebrochen werden,
 - die Patientin muss über das Risiko möglicherweise schwerwiegender Folgen für das ungeborene Kind aufgeklärt werden,
 - die Schwangerschaft sollte engmaschig überwacht werden und es sollten Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden.
- Dennoch wurden in der Schweiz mehrere Fälle von Schwangerschaften unter Gilenya gemeldet.
- Neue Daten auf Basis entsprechender Berichte nach der Markteinführung deuten darauf hin, dass Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft Fingolimod ausgesetzt waren, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein doppelt so hohes Risiko für angeborene Fehlbildungen haben (2-3 %, EUROCAT-Datenbank).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Gilenya ist zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit schubförmig remittierend verlaufender Multipler Sklerose (MS) zur Reduzierung der Schubhäufigkeit und zur Verzögerung des Fortschreitens der Behinderung indiziert.

Hintergrund

Der von Fingolimod beeinflusste Rezeptor (Sphingosin1-Phosphat-Rezeptor) ist an der Gefässbildung während der Embryogenese beteiligt. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bei Ratten gezeigt. Die verfügbaren Humandaten (Daten auf Basis entsprechender Berichte nach der Markteinführung und Informationen aus Schwangerschaftsregistern) von mehr als 600 Schwangerschaften mit Lebendgeburten deuten darauf hin, dass das Risiko schwerer angeborener Fehlbildungen etwa 5 % beträgt¹. Das in der Allgemeinbevölkerung beobachtete Risiko schwerer angeborener Fehlbildungen beträgt 2-3 % (EUROCAT²) oder 2-4 % (Leitlinie der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA, US-amerikanische Fach- und Gebrauchsinformation³). Die am häufigsten berichteten schweren Fehlbildungen sind:

- Angeborene Herzerkrankungen wie atriale und ventrikuläre Septumdefekte, Fallot-Tetralogie;
- Anomalien der Niere;
- Anomalien des Bewegungsapparates.

Weitere Informationen

Detaillierte Informationen werden in den «Informationen für Ärzte bzw. Ärztinnen» von Novartis bereitgestellt. Diese enthalten Schulungsmaterialien, die eine entsprechende Aufklärung der Patienten über das Risiko der Reproduktionstoxizität unterstützen sollen.⁴:

- Checkliste für den Arzt bzw. die Ärztin
- Hinweise für Patienten / Eltern / Pflegepersonen

Aufruf zur Berichterstattung

Die Ärzte bzw. Ärztinnen werden aufgefordert, weiterhin über schwangere Patientinnen zu berichten, die während der Schwangerschaft (ab 8 Wochen vor der letzten Regelblutung) Fingolimod ausgesetzt gewesen sein könnten. Für Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic die Nutzung des eigens dafür entwickelten Berichtsportals. Unerwartete Nebenwirkungen können mit dem sogenannten Elektronischen Vigilance-Meldeportal (ELVIS) gemeldet werden. Alle notwendigen Informationen finden Sie unter www.swissmedic.ch -> Marktüberwachung -> Pharmacovigilance

Kontaktinformationen

Bei Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:
Novartis Pharma Schweiz AG, Dr. Simon Messner, Medical Advisor
Tel.-Nr.: +41 79 634 61 35; E-Mail: simon.messner@novartis.com

¹ Archivdaten, PSUR 12, Stichtag 28. Februar 2019, Novartis Pharma AG

² EUROCAT: Europäisches Register zur Erfassung angeborener Fehlbildungen (<http://www.eurocat-network.eu>)

³ Leitlinie der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA (Dez 2014) Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungspotential: Kennzeichnung von verschreibungspflichtigen Medikamenten und biologischen Produkten- Inhalt und Format: (<https://www.fda.gov/media/90160/download>)

⁴ Die derzeitigen Schulungsmaterialien werden aktualisiert