

Diese Checkliste für Ärzte wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Siponimod verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.



Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen / Ärzte



Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Mayzent.

Mayzent (Siponimod)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie auf der Rückseite dieser Checkliste.

Händigen Sie der Patientin bzw. dem Patienten*, die / der mit Mayzent behandelt wird, den Leitfaden für Patienten sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter die Patientenkarte für Patientinnen aus.

*Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden ausschließlich die männliche Form verwendet, entsprechende Begriffe beziehen sich aber auf Personen jeden Geschlechts.

Inhalt

Angaben zum Patienten 2

Vor Therapiebeginn 3

Checkliste vor Therapiebeginn mit Siponimod 6

Für Frauen im gebärfähigen Alter: Aufklärung über potenzielle Risiken für das ungeborene Kind und Maßnahmen zur Empfängnisverhütung 8

Bei Therapiebeginn 9

Überwachung zum Therapiebeginn für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen 10

Während der Therapie 12

Checkliste während der Therapie mit Siponimod 12

Nach dem Ende bzw. bei Unterbrechung der Therapie 15

Meldung von Nebenwirkungen 16

Angaben zum Patienten

Vorname:				Nachname:			
männlich			weiblich			Geburtsdatum:	
Datum des Therapiebeginns:							
Name des behandelnden Arztes:							

Vor Therapiebeginn

Siponimod ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Erdnüsse, Soja oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Immundefizienzsyndrom
- Anamnestisch bekannte progressive multifokale Leukenzephalopathie oder Kryptokokkenmeningitis
- Aktive maligne Erkrankungen
- Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C)
- Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), eine instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall/eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz (die eine stationäre Behandlung erforderte) oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV hatten
- Patienten mit einem anamnestisch bekannten AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II, einem AV-Block 3. Grades, einer sinuatrialen Blockierung oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen
- Patienten, die homozygot für das CYP2C9*3-Allel sind (CYP2C9*3*3-Genotyp; langsame Metabolisierer)
- Schwangeren
- Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden

Siponimod sollte nicht verabreicht werden:

Bei Patienten, auf welche die unten aufgeführten Voraussetzungen zutreffen, sollte Siponimod nur in Betracht gezogen werden, wenn der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegt. Ein Kardiologe muss konsultiert werden, um eine geeignete Überwachung bei Therapiebeginn festzulegen. Hierbei wird mindestens die Überwachung über Nacht empfohlen. Der Wechsel auf ein Arzneimittel, das die Herzfrequenz nicht absenkt, sollte durch den Kardiologen erwogen werden.

- Anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie oder rezidivierende Synkopen
- Unkontrollierte Hypertonie
- Schwere unbehandelte Schlafapnoe
- Vorbestehende signifikante Verlängerung des QT Intervalls (> 500 msec)
- Einnahme der folgenden Arzneimittel:
 - Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin, Procainamid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol)
 - Kalziumkanal-Blocker (z. B. Verapamil, Diltiazem)
 - Andere Wirkstoffe, welche die Herzfrequenz verlangsamen können (z. B. Ivabradin, Digoxin)
 - QT verlängernde Arzneimittel, die bekanntermaßen arrhythmogene Eigenschaften besitzen

Beginnen Sie die Siponimod-Behandlung bei Patienten mit Makulaödem erst nach dem Abklingen.

CYP2C9-Metabolisierungsstatus

Um die passende Siponimod-Erhaltungsdosis für den Patienten zu ermitteln, muss vor Beginn der Behandlung der CYP2C9-Metabolisierungsstatus bestimmt werden. Dies erfolgt mittels einer Genotypisierung.

Die Genotypisierung erfordert eine DNA-Probe aus Blut oder Speichel (Wangenabstrich). Bitte setzen Sie sich diesbezüglich mit Ihrem lokalen Labor oder dem medizinischen InfoService von Novartis (Kontaktdaten siehe Rückseite dieser Checkliste) in Verbindung.

Bei der Ermittlung des Genotyps sollte ein diagnostischer Test für das CYP2C9-Gen verwendet werden. Dieser Test soll bestimmen, welche Allele für dieses Gen beim Patienten vorliegen: das am häufigsten ausgeprägte CYP2C9*1-Allel oder eine der beiden Varianten CYP2C9*2 (rs1799853, c.430C>T) oder CYP2C9*3 (rs1057910, c.1075A>C). Es handelt sich bei beiden um Einzelnukleotid-Polymorphismen.

Checkliste vor Therapiebeginn mit Siponimod

Genotypisierung			Bitte ankreuzen	
<p>Eine Genotypisierung von CYP2C9 wurde durchgeführt, um den CYP2C9-Metabolisierungsstatus zu bestimmen. Der Patient hat folgende Anzahl an *3 Allelen:</p>				
<input type="checkbox"/> kein *3 Allel → die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 2 mg einmal täglich	<input type="checkbox"/> ein *3 Allel (CYP2C9*1*3 oder CYP2C9*2*3) → die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 1 mg einmal täglich	<input type="checkbox"/> zwei *3 Allele (CYP2C9*3*3) → Siponimod darf nicht angewendet werden		
Kardiale Anamnese			Bitte ankreuzen	
			Ja	Nein
<p>Liegt eine der zuvor genannten Bedingungen (siehe Seite 4) vor, bei der Siponimod nicht verabreicht werden sollte?</p> <p>Falls bei diesem Patienten eine Behandlung in Betracht gezogen wird, ist zu prüfen:</p> <p>Überwiegt der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken?</p> <p>Ist die Konsultation eines Kardiologen hinsichtlich einer geeigneten Überwachung für den Therapiebeginn erfolgt?</p>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Bei Patienten mit Sinus-Bradykardie (Herzfrequenz < 55 bpm), anamnestisch bekanntem AV-Block 1. oder 2. Grades (Mobitz Typ I) oder mit anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz (wenn nicht kontraindiziert):</p> <p>Wurde vor der Erstgabe von Siponimod ein EKG durchgeführt und die Vitalparameter überprüft?</p> <p>→ Bei diesen Patienten ist bei der Erstgabe eine Überwachung nach dem auf Seite 10 beschriebenen Schema („Überwachung zum Therapiebeginn für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen“) nötig.</p>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Nimmt der Patient Beta-Blocker ein und hat eine Herzfrequenz ≤ 50 bpm?</p> <p>→ Die Einnahme sollte unterbrochen und die Behandlung mit Siponimod erst gestartet werden, wenn die Herzfrequenz bei > 50 bpm liegt.</p> <p>(Die Einnahme des Beta-Blockers kann fortgesetzt werden, sobald Siponimod bis zur Erhaltungsdosis auftitriert wurde.)</p>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Infektionsanamnese und Impfungen		Bitte ankreuzen	
Bei Patienten, die mit Siponimod behandelt werden, ist das Risiko für Infektionen, einschließlich schwerer Infektionen, erhöht.			
Erhält der Patient gleichzeitig eine antineoplastische, immunsuppressive (einschließlich Kortikosteroide) oder immunmodulierende Therapie? → <i>Vorsicht ist geboten, denn es besteht das Risiko von additiven Effekten auf das Immunsystem.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
Wurde der Patient von einer anderen krankheitsmodulierenden Therapie umgestellt ? → <i>Vorsicht ist geboten, denn es besteht das Risiko von additiven Effekten auf das Immunsystem.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
Liegt bei dem Patienten eine schwere aktive Infektion vor? → <i>Die Behandlung sollte erst begonnen werden, wenn die Infektion abgeklungen ist.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
Gibt es in der Anamnese des Patienten eine ärztlich bestätigte Windpockenerkrankung oder liegt die Dokumentation einer vollständigen Varizellen-Impfung vor? Falls nicht: Wurde der Varizella-Zoster-Virus(VZV)-Antikörper-Titer bestimmt? → <i>Bei negativem Antikörpertest ist eine VZV-Impfung durchzuführen und der Behandlungsbeginn um einen Monat aufzuschieben.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
Blutwerte / Blutbild		Bitte ankreuzen	
Wurden die folgenden Laborwerte vor Beginn der Behandlung (ggf. nach Absetzen der vorangegangenen Therapie erstellt, aber nicht älter als 6 Monate) bestimmt? <input type="checkbox"/> großes Blutbild <input type="checkbox"/> Transaminase-Werte (Alanin-Aminotransferase [ALT] und Aspartat-Aminotransferase [AST]) <input type="checkbox"/> Bilirubin	Ergebnis vom liegt vor.		
Ophthalmologische Anamnese		Bitte ankreuzen	
Liegt bei dem Patienten Diabetes mellitus, anamnestisch bekannte Uveitis oder eine andere zugrundeliegende Netzhauterkrankung vor? → <i>Falls ja: Führen Sie eine ophthalmologische Untersuchung durch. Untersuchung wurde durchgeführt.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dermatologische Anamnese		Bitte ankreuzen	
Eine dermatologische Untersuchung wird nach ärztlichem Ermessen empfohlen. Wurde eine dermatologische Untersuchung durchgeführt? → <i>Falls verdächtige Läsionen entdeckt werden, sollte ein Dermatologe konsultiert werden.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	

Bei **älteren Patienten mit multiplen Komorbiditäten oder fortgeschrittener Krankheit / Behinderung** ist aufgrund möglicher erhöhter Risiken z. B. von Infektionen oder bradyarrhythmischen Ereignissen bei Behandlungsbeginn Vorsicht geboten.

Für Frauen im gebärfähigen Alter: Aufklärung über potenzielle Risiken für das ungeborene Kind und Maßnahmen zur Empfängnisverhütung

Bitte klären Sie die Patientin über folgende Punkte auf und beraten Sie sie über das schwerwiegende Risiko für den Fötus bei einer Schwangerschaft unter Siponimod.

Händigen Sie Ihrer Patientin die Patientenkarte für Patientinnen, die mit Mayzent® behandelt werden, aus.

- ☐ Die Patientenkarte wurde ausgehändigt.
- ☐ Die Patientin wurde über folgende Punkte aufgeklärt:
 - ☐ Siponimod ist kontraindiziert bei schwangeren Frauen sowie Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
 - ☐ Vor Therapiebeginn muss ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen.
 - ▶ Negativer Schwangerschaftstest vom _____ liegt vor.
 - ☐ Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Siponimod und bis mindestens 10 Tage danach eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
 - ▶ Überweisen Sie die Patientin gegebenenfalls an einen Gynäkologen zur Abklärung und Einleitung einer Empfängnisverhütung.
 - ☐ Siponimod muss mindestens 10 Tage vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. In diesem Fall sollte eine mögliche Rückkehr der Krankheitsaktivität bedacht werden.
 - ☐ Falls die Möglichkeit einer Schwangerschaft unter Siponimod besteht, ist sofort ärztlicher Rat zu suchen, da der Arzt bei Bestätigung der Schwangerschaft die Behandlung mit Siponimod unverzüglich abbrechen muss.

Bei Therapiebeginn

Da es bei Therapiebeginn mit Siponimod zu einer vorübergehenden Verlangsamung der Herzfrequenz kommt, muss die Dosis zu Beginn der Behandlung nach dem hier abgebildeten Schema auftitriert werden.

Die Auftitrierung erfolgt durch eine kontinuierliche Steigerung der Dosis mithilfe einer zunehmenden Anzahl von 0,25 mg-Tabletten (siehe Titrationsschema in Abbildung 1).

Ab Tag 6 kann mit der Erhaltungsdosis von 2 mg begonnen werden. Bei Patienten mit CYP2C9-Genotyp *1*3 bzw. *2*3 ist die empfohlene Erhaltungsdosis ab dem 6. Tag 1 mg.

Siponimod kann während der Titrations- und Erhaltungsphase unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

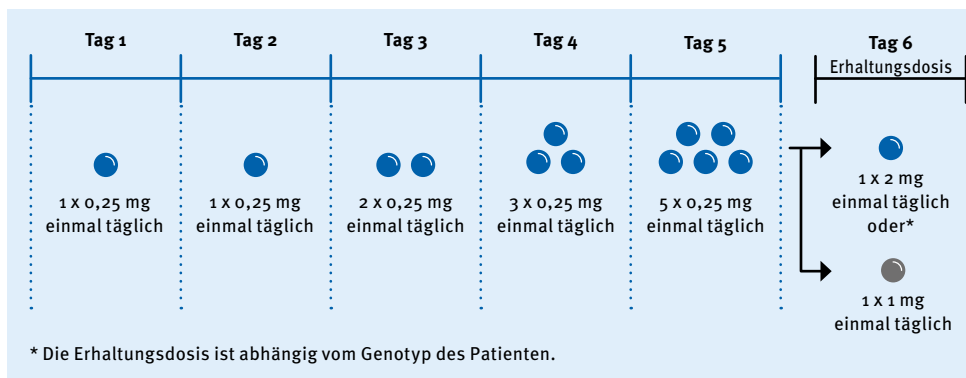


Abbildung 1: Titrationsschema

Falls in den ersten 6 Behandlungstagen eine Titrationsdosis an einem Tag ausgelassen wird, muss die Therapie mit einer neuen Titrationspackung erneut begonnen werden.

Wenn die Einnahme der Erhaltungsdosis für 4 oder mehr aufeinanderfolgende Tage unterbrochen wird, muss die Behandlung mit einer neuen Titrationspackung erneut begonnen werden.

Überwachung zum Therapiebeginn für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen

Siponimod verlangsamt vorübergehend die Herzfrequenz. Dies kann indirekt eine verzögerte AV-Übertragung zur Folge haben.

Daher sollten Patienten mit

- **Sinus-Bradykardie (Herzfrequenz < 55 bpm),**
- **Anamnestisch bekanntem AV-Block 1. oder 2. Grades (Mobitz Typ I) oder**
- **Anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz (wenn nicht kontraindiziert)***

für 6 Stunden nach Einnahme der ersten Siponimod-Titrationsdosis auf Anzeichen und Symptome einer Bradykardie überwacht werden.

Die stündliche Messung der Vitalwerte sowie EKG-Messungen vor und 6 Stunden nach der Erstgabe wird empfohlen.

*Patienten, bei denen in den letzten 6 Monaten ein Myokardinfarkt oder eine Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III oder IV) neu aufgetreten ist, dürfen nicht mit Siponimod behandelt werden (siehe Kontraindikationen auf Seite 3).

☐ Vor der ersten Einnahme: Messung EKG und Vitalparameter

Einnahme der ersten Siponimod-Titrationsdosis



☐ Eine stündliche Messung von Puls und Blutdruck bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wird empfohlen.

☐ Entwickelte der Patient nach der Erstgabe eine Bradyarrhythmie oder Symptome einer Überleitungsstörung?

☐ ja

Leiten Sie entsprechende Maßnahmen ein. Setzen Sie die Überwachung fort, bis die Symptome abgeklungen sind.

☐ War während der Überwachungsphase eine medikamentöse Intervention notwendig?

Falls erforderlich, kann die durch Siponimod induzierte Abnahme der Herzfrequenz durch parenterale Dosen von **Atropin** oder **Isoprenalin** rückgängig gemacht werden.

☐ ja

Überwachen Sie den Patienten mindestens über Nacht und bis zur Rückbildung der Befunde in einer Klinik. Die Maßnahmen zur Überwachung der Erstgabe sollten bei der zweiten Dosis von Siponimod erneut durchgeführt werden.



☐ Zeigt das EKG

- zu irgendeiner Zeit einen neu hinzu-gekommenen AV-Block 3. Grades?
- am Ende der 6-stündigen Überwachungsphase einen neu hinzu-gekommenen 2. oder höhergradigen AV-Block oder eine QTc-Zeit ≥ 500 ms?

☐ ja

Leiten Sie entsprechende Maßnahmen ein. Setzen Sie die Überwachung fort, bis die Symptome abgeklungen sind. Falls eine medikamentöse Intervention notwendig war, sollte die Überwachung über Nacht fortgesetzt und die 6-Stunden-Überwachung nach der zweiten Dosis wiederholt werden.

☐ nein



☐ Ist die Herzfrequenz am Ende der 6-stündigen Überwachungsphase am niedrigsten?

☐ ja

Verlängern Sie die Überwachung für mindestens 2 Stunden oder bis die Herzfrequenz wieder ansteigt.

☐ nein

Das Monitoring nach Erstgabe ist abgeschlossen.

Diese Prozedur sollte wiederholt werden, falls in den ersten 6 Behandlungstagen eine Titrationsdosis an einem Tag ausgelassen wird oder die Erhaltungstherapie für 4 oder mehr aufeinanderfolgende Tage unterbrochen wird.

Während der Therapie

Weisen Sie den Patienten darauf hin, dass eine regelmäßige Einnahme von Siponimod sowohl während der Titrationsphase als auch während der Erhaltungsphase wichtig für den Erfolg der Behandlung ist.

Checkliste während der Therapie mit Siponimod

Einfluss von CYP2C9- oder CYP3A4-Inhibitoren bzw. -Induktoren		Bitte ankreuzen	
Nimmt der Patient Arzneimittel ein, die eine mäßige CYP2C9- und eine mäßige oder starke CYP3A4-Inhibition verursachen? → Aufgrund einer signifikanten Zunahme der Siponimod-Exposition wird die gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen .		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nimmt der Patient gleichzeitig CYP2C9- und CYP3A4-Induktoren ein? → Wegen der zu erwartenden Verringerung der Siponimod-Exposition ist bei folgenden Kombinationen mit Siponimod Vorsicht geboten:		Ja	Nein
<ul style="list-style-type: none"> mit starken CYP3A4- / mäßig starken CYP2C9-Induktoren (z. B. Carbamazepin) bei allen Patienten unabhängig vom Genotyp, mit mäßig starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Modafinil) bei Patienten mit einem CYP2C9*1*3- oder CYP2C9*2*3-Genotyp. 		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Überwachung Sehfähigkeit / Makulaödem		Bitte ankreuzen	
Weisen Sie den Patienten darauf hin, jegliche Verschlechterung der Sehfähigkeit unverzüglich zu berichten.			
Wurde der Patient 3 – 4 Monate nach Behandlungsbeginn umfassend ophthalmologisch untersucht?		Ja	Nein
Liegt eine Uveitis, Diabetes mellitus oder eine andere Netzhauterkrankung vor?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Falls ja, wird der Patient regelmäßig während der Behandlung mit Siponimod ophthalmologisch untersucht?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde bei dem Patienten ein Makulaödem festgestellt?		Ja	Nein
→ Siponimod sollte nach dem Auftreten eines Makulaödems abgesetzt werden. Die Entscheidung für oder gegen die Wiederaufnahme der Behandlung mit Siponimod nach dem Abklingen des Makulaödems muss unter Abwägung des potenziellen Nutzens und der Risiken für den einzelnen Patienten erfolgen.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Überwachung Blutwerte / Blutbild		Bitte ankreuzen	
Die Bestimmung eines großen Blutbilds wird 3 bis 4 Monate nach Behandlungsbeginn mit Siponimod und danach mindestens einmal jährlich sowie bei Anzeichen einer Infektion empfohlen.		Ja	Nein
Wurde bei dem Patienten eine bestätigte Gesamtlmphozytenzahl von $< 0,2 \times 10^9 / l$ gemessen?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Die Siponimod-Dosis ist auf 1 mg zu reduzieren.			
Erhält der Patient bereits Siponimod in einer Dosierung von 1 mg und es wurde eine Gesamtlmphozytenzahl von $< 0,2 \times 10^9 / l$ festgestellt?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Die Behandlung mit Siponimod sollte unterbrochen werden.			
→ Sobald die Gesamtlmphozytenzahl wieder einen Wert von $0,6 \times 10^9 / l$ erreicht, kann ein erneuter Behandlungsbeginn mit Siponimod in Betracht gezogen werden.			
Risiko: Infektionen		Bitte ankreuzen	
Weisen Sie den Patienten darauf hin, sich bei jeglichen Anzeichen und Symptomen einer Infektion unverzüglich an den behandelnden Arzt zu wenden.			
Zeigt der Patient Symptome einer Infektion ?		Ja	Nein
→ Führen Sie zeitnah eine diagnostische Bewertung durch und behandeln Sie entsprechend.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entwickelt der Patient eine schwerwiegende Infektion ?		Ja	Nein
→ Ziehen Sie eine Unterbrechung der Behandlung mit Siponimod in Betracht.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> Fälle von Herpes-Virusinfektionen, einschließlich Meningitis oder Meningoenzephalitis verursacht durch Varizella-Zoster-Viren, traten zu beliebigen Zeitpunkten während der Behandlung mit Siponimod auf. Unter der Behandlung mit Siponimod wurden Fälle einer Kryptokokkenmeningitis berichtet. Weist der Patient Anzeichen und Symptome einer Enzephalitis, Meningitis, einschließlich Kryptokokkenmeningitis, oder Meningoenzephalitis auf? 		Ja	Nein
→ Falls die Vermutung besteht, dass eine der vorgenannten Erkrankungen vorliegen könnte, muss die Behandlung mit Siponimod unterbrochen werden, bis ein Abschluss erfolgt ist.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Führen Sie eine sofortige diagnostische Beurteilung durch und leiten Sie bei Bestätigung der Diagnose eine entsprechende Behandlung ein.			
<ul style="list-style-type: none"> Fälle einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulatoren, inklusive Siponimod, und anderen MS-Therapien beobachtet. 			
Zeigt der Patient klinische Symptome (z. B. Schwäche, Sehveränderungen, neue / verschlechterte Symptome der MS) oder MRT-Befunde, die auf eine PML hindeuten?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
→ Falls ein Verdacht auf PML besteht, sollte die Behandlung mit Siponimod unterbrochen werden, bis eine PML ausgeschlossen werden kann.			
→ Falls eine PML bestätigt wird, sollte die Behandlung mit Siponimod abgebrochen werden.			

Risiko: Hautveränderungen		Bitte ankreuzen	
<p>Achten Sie während der Behandlung mit Siponimod auf bösartige Hauterkrankungen.</p> <p>Eine dermatologische Untersuchung wird alle 6 – 12 Monate nach ärztlichem Ermessen empfohlen. Sorgfältige Untersuchungen der Haut sollten auch bei einem längeren Behandlungszeitraum beibehalten werden.</p> <p>Wurde eine Kontrolluntersuchung auf verdächtige Hautläsionen durchgeführt? → Bei verdächtigen Läsionen sollte zur weiteren Abklärung und Überwachung ein Dermatologe konsultiert werden.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Der Patient wurde vor ungeschützter Exposition gegenüber Sonnenlicht gewarnt und darauf hingewiesen, verdächtige Hautläsionen unverzüglich einem Arzt zu melden.</p> <p>Patienten, die mit Siponimod behandelt werden, sollten keine gleichzeitige Phototherapie mit UV-B-Strahlung oder PUVA-Photochemotherapie erhalten.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Überwachung neurologischer oder psychiatrischer Symptome		Bitte ankreuzen	
<p>Zeigt der Patient unerwartete neurologische oder psychiatrische Symptome oder Anzeichen oder eine beschleunigte neurologische Verschlechterung?</p> <p>→ Führen Sie zeitnah umfassende physische und neurologische Untersuchungen durch und ziehen Sie eine Magnetresonanztomographie in Betracht.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risiko: Leberschäden		Bitte ankreuzen	
<p>Sind bei dem Patienten Anzeichen einer Leberfunktionsstörung, wie z. B. unerklärbare Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Ausschlag mit Eosinophilie oder Gelbsucht und/oder dunkel verfärbter Urin aufgetreten?</p> <p>→ Die Leberenzyme sollten überprüft werden.</p> <p>Unterbrechen Sie die Behandlung, falls eine Schädigung der Leber festgestellt wird.</p> <p>→ Weisen Sie Ihre Patienten an, Symptome, die auf eine Leberfunktionsstörung hindeuten können, zu berichten.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Falle einer Schwangerschaft		Bitte ankreuzen	
<p>Ist die Patientin schwanger?</p> <p>→ Unterbrechen Sie die Behandlung im Fall einer Schwangerschaft.</p> <p>Informieren Sie die Patientin über mögliche schwerwiegende Risiken für den Fötus.</p> <p>Beraten Sie die Patientin im Fall einer unbeabsichtigten Schwangerschaft.</p>		Ja	Nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Während der Schwangerschaft sollten regelmäßige Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden.			
<p>Falls eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Siponimod auftritt, berichten Sie dies bitte per Fax (0911-273 12 985) oder elektronisch (ams.novartis@novartis.com) an Novartis.</p> <p>Um evidenzbasierte Daten von Patientinnen, die während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Siponimod schwanger werden, auswerten zu können, wurde ein sogenanntes „Intensives Überwachungsprogramm zum Ausgang der Schwangerschaft“ (PRIM – Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program) ins Leben gerufen. Hierbei werden weitere Informationen sowohl zur Schwangerschaft als auch bis zu 12 Monate nach der Geburt zum Kind erfasst.</p>		Bericht erfolgt:	

Nach dem Ende bzw. bei Unterbrechung der Therapie

Klären Sie den Patienten auf, dass ein Absetzen der Behandlung mit Siponimod eine **Verschlechterung der Krankheit** zur Folge haben kann.

Die Titration wie zu Beginn der Behandlung muss mit einer neuen Titrationspackung wiederholt werden, falls

- in den ersten 6 Behandlungstagen eine Titrationsdosis an einem Tag ausgelassen wird.
- die Erhaltungstherapie für 4 oder mehr aufeinanderfolgende Tage unterbrochen wird.

Die Überwachung für Patienten mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen muss dann, wie für den Beginn der Therapie beschrieben (Seite 10), ebenfalls erneut durchgeführt werden.

Nach Absetzen der Behandlung ist Siponimod für bis zu 10 Tage noch im Blut nachweisbar. Pharmakodynamische Restwirkungen, wie beispielsweise eine Senkung der Anzahl peripherer Lymphozyten, können jedoch bis zu 3 oder 4 Wochen nach der letzten Dosis anhalten. Seien Sie vorsichtig, falls in dieser Zeit eine neue Behandlung begonnen wird, da das **Risiko von additiven Effekten** besteht.

Weisen Sie Patienten darauf hin, **Symptome einer Infektion** bis 1 Monat nach Ende der Behandlung unverzüglich an den behandelnden Arzt zu berichten.

Patientinnen müssen außerdem darüber aufgeklärt werden, dass bis mindestens 10 Tage nach Ende der Behandlung mit Siponimod eine **zuverlässige Verhütungsmethode** angewendet werden muss.

Falls bis zu 10 Tage nach Ende der Behandlung eine Schwangerschaft auftritt, berichten Sie dies bitte per Fax (0911-273 12 985) oder elektronisch (ams.novartis@novartis.com) an Novartis. Um evidenzbasierte Daten von Patientinnen, die während oder unmittelbar nach der Behandlung mit Siponimod schwanger werden, auswerten zu können, wurde ein sogenanntes „Intensives Überwachungsprogramm zum Ausgang der Schwangerschaft“ (PRIM – Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program) ins Leben gerufen. Hierbei werden weitere Informationen sowohl zur Schwangerschaft als auch bis zu 12 Monate nach der Geburt zum Kind erfasst.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Webseite: www.bfarm.de

oder

Novartis Arzneimittelsicherheit

E-Mail: ams.novartis@novartis.com
Fax: 0911 273 – 12 985 oder – 12 703

Diese Checkliste für Ärzte und alle anderen behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie Produktinformationen sind zum Download auf der Webseite www.novartis.de/mayzent-rm verfügbar.

Gedruckte Exemplare erhalten Sie außerdem beim Team des Medizinischen InfoService von Novartis.



Medizinischer InfoService

(Montag bis Freitag von 8.00 bis 18.00 Uhr):

Telefon: 0911 273 – 12 100
Fax: 0911 273 – 12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Webseite: www.infoservice.novartis.de
Live-Chat: www.chat.novartis.de



Novartis Pharma GmbH · Roonstraße 25 · 90429 Nürnberg