

**ANHANG**

**BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND  
WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS, DIE DURCH DIE  
MITGLIEDSSTAATEN ZU IMPLEMENTIEREN SIND**

## **Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels, die durch die Mitgliedsstaaten zu implementieren sind**

Die Mitgliedsstaaten müssen sich vor dem Inverkehrbringen in ihrem Land mit dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf ein finales Informationsmaterial einigen.

Die Mitgliedsstaaten müssen sicherstellen, dass zum Zeitpunkt des Inverkehrsbringens und danach der Zulassungsinhaber allen Ärzten, die planen GILENYA zu verordnen, ein aktualisiertes Informationspaket für Ärzte mit den folgenden Komponenten zu Verfügung gestellt wird:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Checkliste für Ärzte vor der Verordnung von GILENYA
- Informationen über das Fingolimod Schwangerschaftsregister
- Merkblatt für Patienten

Die Checkliste für Ärzte muss die folgenden Kernaussagen enthalten:

- Die Notwendigkeit der Überwachung bei Therapiebeginn
  - Vor der ersten Dosis
    - Durchführung eines Baseline-EKG vor der Erstgabe von GILENYA (oder wenn die letzte Dosis von GILENYA mehr als 2 Wochen zurückliegt).
    - Durchführung einer Blutdruckmessung vor der Erstgabe von GILENYA (oder wenn die letzte Dosis von GILENYA mehr als 2 Wochen zurückliegt).
    - Durchführung eines Leberfunktionstests vor Behandlungsbeginn.
    - Veranlassung einer augenärztlichen Untersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder einer anamnestisch bekannten Uveitis vor der Behandlung mit GILENYA.
  - Bis 6 Stunden nach der Erstgabe (oder wenn die letzte von GILENYA mehr als 2 Wochen zurückliegt)
    - Überwachung des Patienten für 6 Stunden nach Erstgabe von GILENYA auf Anzeichen und Symptome einer Bradykardie, einschließlich der stündlichen Messung von Blutdruck und Herzfrequenz. Eine kontinuierliche (Echtzeit) EKG-Überwachung wird empfohlen.
    - Durchführung eines EKG nach der sechsständigen Überwachung.
  - >6 bis 8 Stunden nach der Erstgabe von GILENYA (oder wenn die letzte Dosis von GILENYA mehr als 2 Wochen zurückliegt)
    - Wenn die Herzfrequenz 6 Stunden nach Erstgabe den niedrigsten Wert erreicht, ist die Überwachung der Herzfrequenz bis die Herzfrequenz wieder ansteigt, jedoch für mindestens 2 Stunden, fortzuführen.
- Empfehlung für die Überwachung über Nacht nach Erstgabe (oder wenn die letzte Dosis von GILENYA mehr als 2 Wochen zurückliegt).

Verlängerte Überwachung der Herzfrequenz mindestens über Nacht in einer Klinik und bis zur Rückbildung bei Patienten:

- mit der Notwendigkeit einer pharmakologischen Intervention während der Überwachung bei Therapiebeginn.
- mit AV-Block 3. Grades, zu jeglichem Zeitpunkt während der Überwachung.
- die zum Zeitpunkt nach 6 Stunden eines der folgenden Kriterien zeigen:
  - Herzfrequenz <45 Schläge pro Minute
  - Neu aufgetretener AV-Block 2. Grades oder höhergradiger AV-Block
  - QTc-Intervall  $\geq 500$  ms.

- GILENYA wird nicht empfohlen bei Patienten mit:
  - AV-Block 2. Grades, Typ Mobitz 2 oder höhergradige AV-Blockierungen
  - Sick-Sinus-Syndrom
  - Sinuatrialem Block
  - QTc-Verlängerung >470 ms (Frauen) oder >450 ms (Männer)
  - ischämischer Herzerkrankung (einschließlich Angina Pectoris)
  - zerebrovaskulärer Erkrankung
  - anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt
  - kongestiver Herzinsuffizienz
  - anamnestisch bekanntem Herzstillstand
  - schwere Schlafapnoe
  - anamnestisch bekannte symptomatische Bradykardie
  - anamnestisch bekannten rezidivierenden Synkopen
  - unkontrollierter Hypertonie

Wenn die Behandlung mit GILENYA bei diesen Patienten in Betracht gezogen wird, muss der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegen und ein Kardiologe muss konsultiert werden, um die geeignete Überwachung zu gewährleisten. Hierbei wird die verlängerte Überwachung mindestens über Nacht empfohlen.
- GILENYA sollte bei Patienten, die gleichzeitig Antiarrhythmika der Klasse Ia oder III einnehmen, nicht angewendet werden.
- GILENYA sollte bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die eine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführen, nicht angewendet werden. Wenn die Behandlung mit GILENYA bei diesen Patienten in Betracht gezogen wird, muss der zu erwartende Nutzen die möglichen Risiken überwiegen und ein Kardiologe muss konsultiert werden, um auf ein Arzneimittel zu wechseln, das keine Abnahme der Herzfrequenz herbeiführt oder wenn nicht möglich, eine geeignete Überwachung festzulegen. Hierbei wird mindestens die Überwachung über Nacht empfohlen.
- GILENYA reduziert die periphere Lymphozytenzahl im Blut. Vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung ist es notwendig, die peripheren Lymphozytenzahlen mittels eines großen Blutbildes (CBC) zu überwachen.
- GILENYA kann das Risiko für Infektionen erhöhen. Der Behandlungsbeginn bei Patienten mit einer schweren aktiven Infektion ist bis zum Abklingen der Infektion zu verschieben. Die Unterbrechung der Behandlung während schwerer Infektionen sollte in Erwägung gezogen werden. Die gleichzeitige Gabe eines Immunsuppressivums oder immunmodulierender Arzneimittel sollte vermieden werden.
- Die Notwendigkeit, Patienten anzuweisen, ihrem Arzt unverzüglich alle Anzeichen und Symptome einer Infektion während und bis zu zwei Monate nach Therapie mit GILENYA zu melden.
- Spezifische Empfehlungen bezüglich der Impfung von Patienten, die mit der Behandlung mit GILENYA beginnen oder bereits behandelt werden.
- Die Notwendigkeit einer umfassenden augenärztlichen Untersuchung 3-4 Monate nach Behandlungsbeginn mit GILENYA, um frühzeitig Verschlechterungen der Sehkraft aufgrund eines arzneimittelinduzierten Makulaödems festzustellen.
- Die Notwendigkeit einer augenärztlichen Untersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder einer anamnestisch bekannten Uveitis während der Behandlung mit GILENYA.

- Das teratogene Risiko durch GILENYA: Die Wichtigkeit, eine Schwangerschaft unter GILENYA-Behandlung zu vermeiden und die Notwendigkeit eines negativen Schwangerschaftstests vor Behandlungsbeginn. Dies sollte in geeigneten Intervallen wiederholt werden.
- Die Notwendigkeit, Frauen im gebärfähigen Alter auf das schwerwiegende Risiko für das ungeborene Kind sowie auf eine effektive Kontrazeption während und bis zu zwei Monate nach der GILENYA-Behandlung hinzuweisen.
- Die Notwendigkeit der Überprüfungen der Leberfunktion in den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 während der GILENYA Therapie und regelmäßig danach.
- Die Notwendigkeit, den Patienten ein Merkblatt zur Verfügung zu stellen.

Das Merkblatt für Patienten soll die folgenden Kernaussagen enthalten:

- Durchführung eines Baseline-EKG und Blutdruckmessungen vor der Erstgabe von GILENYA (oder wenn die letzte Dosis von GILENYA mehr als 2 Wochen zurückliegt).
- Die Notwendigkeit, die Herzfrequenz für 6 Stunden oder länger zu überwachen, einschließlich stündlicher Messungen von Herzfrequenz und Blutdruck nach der Erstgabe von GILENYA (oder wenn die letzte Gabe von Gilenya mehr als zwei Wochen zurückliegt). Patienten können während der ersten 6 Stunden mit einem kontinuierlichen EKG überwacht werden. Die Notwendigkeit, eines EKGs nach 6 Stunden und unter Umständen eine weitere Überwachung über Nacht.
- Die Notwendigkeit, Symptome einer niedrigen Herzfrequenz (Schwindel, Schwindelanfall, Übelkeit oder Palpitationen) nach Erstgabe von GILENYA unverzüglich zu melden.
- GILENYA sollte bei Patienten mit Herzerkrankungen oder bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die die Herzfrequenz verlangsamen, nicht angewendet werden. Diese Patienten sollten allen ihren behandelnden Ärzten mitteilen, dass sie mit GILENYA behandelt werden.
- Die Notwendigkeit, Anzeichen und Symptome einer Infektion während und bis zu zwei Monate nach der GILENYA-Behandlung unverzüglich an den verordnenden Arzt zu melden.
- Die Notwendigkeit, eine Verschlechterung der Sehfähigkeit während und bis zu zwei Monate nach der GILENYA-Behandlung unverzüglich an den verordnenden Arzt zu melden.
- GILENYA ist teratogen, daher müssen Frauen im gebärfähigen Alter:
  - einen negativen Schwangerschaftstests vorweisen.
  - während und mindestens bis zu zwei Monate nach der GILENYA-Behandlung eine effektive Kontrazeption sicherstellen.
  - jede (gewollte oder ungewollte) Schwangerschaft, die während und bis zu zwei Monate nach Therapieende mit GILENYA auftritt, dem verordnenden Arzt unmittelbar mitteilen.
- Die Notwendigkeit eines Leberfunktionstests vor Behandlungsbeginn sowie Überprüfungen der Leberfunktion in den Monaten 1, 3, 6, 9 und 12 der GILENYA-Therapie und regelmäßig danach.