



Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van fingolimod voor zorgverleners

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van fingolimod te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Versie 1, december 2023



Fingolimod is geïndiceerd als enkelvoudige ziektemodificerende therapie bij zeer actieve relapsing-remittende multiple sclerose in de volgende groepen van volwassen patiënten en pediatrische patiënten van 10 jaar en ouder:

- Patiënten met zeer actieve ziekte ondanks een volledige en adequate behandeling met ten minste één ziektemodificerend middel, of
- Patiënten met zich snel ontwikkelende ernstige relapsing-remittende multiple sclerose, gedefinieerd door 2 of meer invaliderende schubs in één jaar en met 1 of meer gadolinium aankleurende laesies op de hersen-MRI of een significante toename van de lading van T2-laesies in vergelijking met een eerdere recente MRI.

Samenvatting

- Het gebruik van fingolimod verhoogt het risico op bradyaritmie en onregelmatige hartslag bij start van de behandeling. Aanbevelingen voor de cardiovasculaire monitoring bij alle patiënten bij de eerste dosis, wanneer verlengde monitoring noodzakelijk is en na het onderbreken van de behandeling worden in dit materiaal weergegeven.
- De effecten van fingolimod op het immuunsysteem kunnen het risico op infecties verhogen. Periodiek bepalen van een compleet bloedbeeld (CBC) voor en tijdens de behandeling wordt aanbevolen. Patiënten moeten geïnstrueerd worden om onmiddellijk verschijnselen en klachten van infecties te melden tijdens en tot 2 maanden na de behandeling met fingolimod. Aanbevelingen voor controle of in het geval van verschijnselen van infecties, zoals encefalitis, meningitis, meningo-encefalitis, PML, varicella zoster- infectie of HPV-infectie en met betrekking tot vaccinaties staan in dit materiaal beschreven.
- Het wordt aanbevolen om waakzaam te zijn voor het ontwikkelen van lymfomen en voor huidkanker. Patiënten moeten zorgvuldig gemonitord worden. Overwegingen en maatregelen staan beschreven in dit materiaal.
- Macula-oedeem met of zonder visuele symptomen is gemeld. Oogheelkundig onderzoek wordt aanbevolen bij risicogroepen en staat beschreven in dit materiaal.
- Verhoging van leverenzymen en klinisch significante leverschade (inclusief acuut leverfalen) zijn gemeld. Aanbevelingen voor de (periodieke) controle van de leverfunctie wordt in dit materiaal beschreven.

- Gebruik fingolimod niet tijdens de zwangerschap.
- Sluit zwangerschap uit met een negatieve zwangerschapstest voordat de behandeling wordt gestart.
- Vanwege het teratogeen risico van fingolimod is er noodzaak om vrouwen die zwanger kunnen worden, inclusief vrouwelijke adolescenten en hun ouders en/of verzorgers, te adviseren over:
 - het ernstige risico voor de foetus en
 - de noodzaak om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en tot ten minste twee maanden na het stoppen van de behandeling met fingolimod.
 - stop de behandeling met fingolimod ten minste 2 maanden tevoren als een patiënte zwanger wil worden.
- Alertheid is geboden op convulsies tijdens de behandeling en de mogelijkheid van heroptreden van uitzonderlijk hoge ziekteactiviteit na het stoppen van de behandeling.
- Het voordeel versus het risico van behandeling moet bij elke patiënt jaarlijks opnieuw beoordeeld worden, in het bijzonder bij kinderen.

Bij de behandeling met fingolimod bij kinderen gelden dezelfde voorzorgen en aanbevelingen als bij volwassenen. In het bijzonder moet bij kinderen ook:

- Het Tanner-stadium bepaald worden, lengte en gewicht gemeten worden en gecontroleerd worden op klachten als depressie en angst.
- Een compleet vaccinatieprogramma overwogen worden alvorens te starten met de behandeling met fingolimod.
- Voorzorgen genomen worden wanneer de eerste dosis wordt toegediend of wanneer patiënten overschakelen van 0,25 mg op 0,5 mg per dag vanwege het risico van bradyaritmie.
- Gewezen worden op het belang van medicatietrouw en de gevolgen van verkeerd gebruik.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt en voor vrouwen die zwanger kunnen worden. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal voor aanvang van de behandeling aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Fingolimod is gecontra-indiceerd bij:

Behandeling met fingolimod is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- Bekend immunodeficiëntiesyndroom.
- Een verhoogd risico op opportunistische infecties, waaronder immunogecompromiteerde patiënten (waaronder degenen die momenteel immunosuppressieve behandeling krijgen of degenen die immunogecompromiteerd zijn door eerdere behandelingen).
- Ernstige actieve infecties, actieve chronische infecties (hepatitis, tuberculose).
- Bekende actieve maligniteiten.
- Ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh klasse C).
- Myocardinfarct, instabiele angina pectoris, beroerte/voorbijgaande ischemische aanval (TIA), gedecompenseerd hartfalen (wat ziekenhuisopname vereist), of New York Heart Association (NYHA) klasse III/IV hartfalen in de voorgaande 6 maanden.
- Ernstige hartaritmieën die behandeling vereisen met klasse Ia of klasse III antiaritmica.
- Tweedegraads atrioventriculair (AV-) blok type Mobitz-II, of derdegraads AV-blok, of sick sinus syndroom terwijl ze geen pacemaker dragen.
- Een QTc-interval-uitgangswaarde ≥ 500 msec.
- Zwangere vrouwen.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden (inclusief vrouwelijke adolescenten) en die geen effectieve anticonceptie gebruiken.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.

Aanbevelingen voorafgaand aan de start van de behandeling met fingolimod:

- Voer een leverfunctietest uit, waaronder transaminase en bilirubine, maximaal 6 maanden voorafgaand aan de start van de behandeling.
- Voer een compleet bloedbeeld (CBC) uit maximaal 6 maanden voorafgaand aan de start of na het stopzetten van een eerdere behandeling.
- Stel de start van de behandeling met fingolimod uit bij patiënten die lijden aan een ernstige actieve infectie tot deze is genezen.
- Vermijd het gelijktijdig gebruik van antineoplastische, immuunsuppressieve of immuunmodulerende therapieën vanwege het risico van additieve effecten op het immuunsysteem.
- Controleer op aanwezigheid van antilichamen tegen het varicellazostervirus (VZV) bij patiënten die geen waterpokken of geen eerdere VZV-vaccinatie hebben gehad. Overweeg vaccinatie bij een negatief resultaat en stel vervolgens de behandeling met fingolimod met 1 maand uit.
- Controleer op HPV-gerelateerde kanker, inclusief Pap-test en vaccinatie voor HPV-gerelateerde kanker volgens de standaardbehandeling.
- Voer een huidcontrole uit en verwijst de patiënt door naar de dermatoloog als er verdachte laesies worden ontdekt.
- Stel een negatief zwangerschapstestresultaat vast.
- Informeer vrouwen in de vruchtbare leeftijd aan de hand van de “Fingolimod zwangerschapsbrochure voor patiënten” over de risico's van fingolimod voor de foetus en de noodzaak effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens en tot ten minste 2 maanden na de behandeling met fingolimod.
- Overhandig de “Fingolimod zwangerschapsbrochure voor patiënten” aan iedere vrouw die zwanger kan worden en die fingolimod krijgt voorgeschreven of aan de ouders of verzorgers, indien van toepassing. Neem de brochure samen met hen door om er zeker van te zijn dat zij de informatie met betrekking tot de behandeling met fingolimod begrijpen.
- Laat oogheelkundige beoordeling plaatsvinden bij patiënten met diabetes mellitus of met een voorgeschiedenis van uveïtis.
- Overhandig en bespreek de informatiebrochure(s) voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt en controleer of zij de informatie begrepen hebben.

Bradyaritmie en onregelmatige hartslag

Vóór aanvang van de behandeling

Bij de start van de behandeling kan fingolimod een voorbijgaand asymptomatische verlaging van de hartslag veroorzaken en in verband gebracht worden met atrioventriculaire (AV) geleidingsvertraging.

Behandeling met fingolimod wordt niet aanbevolen bij patiënten die gelijktijdig bètablokkers of andere hartslag verlagende geneesmiddelen (bijv. verapamil, diltiazem of ivabradine, digoxine, cholinesteraseremmers of pilocarpine) gebruiken, vanwege het risico op additieve effecten.

De behandeling wordt niet aanbevolen bij patiënten met:

- Sinoatriaal blok.
- QTc-verlenging > 470 msec (volwassen vrouwen), > 460 msec (meisjes) of > 450 msec (volwassen mannen en jongens).
- Voorgeschiedenis van een hartstilstand, symptomatische bradycardie of terugkerende syncope.
- Ongecontroleerde hypertensie.
- Ernstige slaapapneu.

Als behandeling met fingolimod bij deze patiënten wordt overwogen, dienen de te verwachten voordelen op te wegen tegen de mogelijke risico's. Advies van een cardioloog dient te worden gezocht betreffende de omzetting naar geneesmiddelen die de hartslag niet verlagen of, indien niet mogelijk, om geschikte monitoring te bepalen. Verlengde monitoring gedurende ten minste een nacht wordt aanbevolen.

Om het risico op bradyaritmie te beperken dienen alle patiënten gedurende ten minste 6 uur geobserveerd te worden met de volgende aanbevelingen.

Monitoring

Vóór de eerste dosis

- Neem een uitgangswaarde-ECG af.
- Meet de bloeddruk.

Tot 6 uur na de eerste dosis

- Monitor de patiënt gedurende 6 uur nadat de eerste dosis van fingolimod is toegediend op verschijnselen en klachten van bradycardie, inclusief controle van hartslag en bloeddruk om het uur. Continue ECG-monitoring wordt aanbevolen.
- Neem een ECG af aan het eind van de monitoringsperiode van 6 uur.

> 6 tot 8 uur na de eerste dosis

- Indien na 6 uur de hartslag op de laagste waarde na de eerste dosis is, dient de monitoring gedurende ten minste 2 uur te worden verlengd en totdat de hartslag weer toeneemt.

Verlengde monitoring

Verlengde monitoring gedurende ten minste een nacht in een ziekenhuis en tot het verdwijnen van de bevindingen wordt aanbevolen bij patiënten:

- die farmacologische interventie nodig hebben tijdens de monitoring na de start van de behandeling. Bij deze patiënten dient bij de tweede dosis de monitoring zoals bij de eerste dosis herhaald te worden.
- met derdegraads AV-blok op enig moment.
- met op het 6-uurtijdstip:
 - Hartslag < 45 slagen per minuut, < 55 slagen per minuut bij kinderen van 12 jaar en ouder, of < 60 slagen per minuut bij kinderen van 10 tot 12 jaar.
 - Nieuw tweedegraads of hoger AV-blok.
- QTc-interval \geq 500 msec.

Onderbreking van de behandeling

Indien de therapie onderbroken wordt, kunnen deze eerste-dosiseffecten bij hervatting van de behandeling opnieuw optreden. Daarom dient dezelfde eerste-dosismonitoring als voor het begin van de behandeling te worden herhaald indien de behandeling is onderbroken gedurende:

- ≥ 1 dag in de eerste 2 weken van de behandeling.
- > 7 dagen tijdens week 3 en 4 van de behandeling.
- > 2 weken na ten minste een maand van de behandeling.

Als de onderbreking van de behandeling korter is geweest dan bovenstaand, kan de behandeling worden voortgezet met de volgende dosis zoals gepland.

Infecties

Fingolimod geeft een reversibele dosis-afhankelijke afname van het aantal perifere bloedlymfocyten tot 20-30% van de uitgangswaarden, wat bijdraagt aan de effectiviteit. De lymfocytenreductie is het gevolg van de selectieve isolatie van de lymfocyten in het lymfeweefsel, en niet een absolute vermindering. De effector geheugen T-cellen, belangrijk voor de immuunbewaking, blijven in de perifere circulatie. Het effect van fingolimod op het immuunsysteem kan het risico op infecties verhogen. Om dit risico te beperken wordt het volgende aanbevolen:

- Periodiek bepalen van de CBC. Een bevestigd absoluut lymfocytenaantal $< 0,2 \times 10^9/l$ moet leiden tot onderbreking van de behandeling totdat herstel is opgetreden. In de klinische studies werd de behandeling bij dezelfde waarde gestaakt en daarom zijn de gevolgen van voortzetting van de behandeling onbekend. Start van behandeling bij patiënten met ernstige actieve infectie dient te worden uitgesteld totdat de infectie is verdwenen.
- Wees alert op het risico op opportunistische infecties die fataal kunnen zijn.
- Ernstige, levensbedreigende en soms fatale gevallen van encefalitis, meningitis of meningo-encefalitis veroorzaakt door herpessimplex- en varicellazostervirussen zijn gemeld tijdens de behandeling met fingolimod. Patiënten met klachten en verschijnselen die passen bij encefalitis, meningitis of meningo-encefalitis (bijv. hoofdpijn vergezeld van mentale veranderingen zoals verwarring, hallucinaties en/of persoonlijkheidsveranderingen) moeten daarom onmiddellijk diagnostisch worden onderzocht. Als herpes encefalitis, meningitis of meningo-encefalitis wordt vastgesteld, moet fingolimod worden stopgezet en moet een geschikte behandeling worden opgestart.

Meldingen van cryptokokkenmeningitis (soms fataal) werden ontvangen na ongeveer 2 - 3 jaar behandeling, alhoewel een exact verband met de duur van de behandeling onbekend is.

- Gevallen van PML zijn opgetreden na ongeveer 2-3 jaar monotherapiebehandeling, alhoewel een exact verband met de duur van de behandeling onbekend is. Wanneer klinische symptomen of MRI-bevindingen PML doen vermoeden, moet de behandeling worden opgeschort totdat PML is uitgesloten.
- Bepaal de immuniteit tegen het varicellazostervirus (VZV) voorafgaand aan de behandeling bij patiënten zonder een door een gezondheidszorgbeoefenaar vastgestelde voorgeschiedenis van waterpokken of documentatie van een volledige kuur van varicella vaccinatie. Bij negatieve uitslag wordt een volledige vaccinatieluur met varicellavaccin aanbevolen en moet de start van de behandeling met 1 maand worden uitgesteld om het volledige effect van de vaccinatie te laten optreden.
- Tijdens en tot 2 maanden na de behandeling met fingolimod kan vaccinatie minder effectief zijn. Het gebruik van levende afgezwakte vaccins kan een infectierisico met zich meebrengen en moet daarom worden vermeden.
- Humaanpapillomavirus- (HPV-)infectie, waaronder papilloma, dysplasie, wratten en HPV-gerelateerde kanker is gemeld. Kankerscreening wordt aanbevolen, inclusief Pap-test en vaccinatie voor HPV-gerelateerde kanker volgens de standaardbehandeling.
- Patiënten instrueren om onmiddellijk verschijnselen en klachten van infecties te melden tijdens en tot 2 maanden na de behandeling met fingolimod. Onderbreking van de behandeling met fingolimod tijdens ernstige infecties moet worden overwogen.
- Gelijktijdige behandeling met immunosuppressieve, antineoplastische of immuunmodulerende geneesmiddelen moet worden vermeden vanwege het risico van additieve effecten op het immuunsysteem. Om dezelfde reden moet een besluit tot langdurige, gelijktijdige behandeling met corticosteroiden na zorgvuldige overweging worden genomen.

Immunosuppressieve effecten

Het immunosuppressieve effect van fingolimod verhoogt het risico op het ontwikkelen van lymfomen (waaronder mycosis fungoides) en andere maligniteiten, in het bijzonder die van de huid.

- Bij controle is alertheid geboden voor zowel huidmaligniteiten als mycosis fungoides. Patiënten moeten zorgvuldig gecontroleerd worden, vooral die met gelijktijdige aandoeningen of bekende factoren, zoals voorafgaande immunosuppressieve behandeling. Als dit risico wordt vermoed, dient het staken van de behandeling overwogen te worden op een 'case-by-case' -basis.
- Het wordt aanbevolen om waakzaam te zijn voor basaalcelcarcinoom en andere huidneoplasmata waaronder kwaadaardig melanoom, plaveiselcelcarcinoom, Kaposi-sarcoom en Merkelcel-carcinoom, met een huidonderzoek voor de start van de behandeling en daarna elke 6 tot 12 maanden. Patiënten dienen te worden doorverwezen naar een dermatoloog als er verdachte laesies worden ontdekt. Patiënten dienen gewaarschuwd te worden om zich niet zonder bescherming bloot te stellen aan zonlicht. Deze patiënten mogen geen gelijktijdige fototherapie met UV-B-straling of PUVA-fotochemotherapie krijgen.

Macula-oedeem

Macula-oedeem kwam voor bij 0,5% van de patiënten die 0,5 mg fingolimod gebruikten in klinische onderzoeken, overwegend in de eerste 3 tot 4 maanden van de therapie. Macula-oedeem verdween in de regel geheel of gedeeltelijk spontaan na het staken van de therapie. Patiënten met een voorgeschiedenis van uveïtis of diabetes mellitus lopen een verhoogd risico. Om het risico op geneesmiddel-geïnduceerd macula-oedeem te beperken, wordt het volgende aanbevolen:

- Voer vóór en tijdens de behandeling oogheelkundig onderzoek uit bij patiënten met een voorgeschiedenis van uveïtis of diabetes mellitus.
- Voer 3 tot 4 maanden na aanvang van de behandeling een oogheelkundig onderzoek uit bij alle patiënten voor een vroegtijdige detectie van visuele stoornissen ten gevolge van geneesmiddel-geïnduceerd macula-oedeem.
- Informeer de patiënt dat visuele stoornissen gemeld moeten worden. Onderzoek bij klachten de fundus, inclusief de macula, en stop de behandeling als macula-oedeem wordt vastgesteld.

Verhoging levertransaminases

Er zijn enkele gevallen gemeld van acuut leverfalen waarbij levertransplantatie nodig was en gevallen van klinisch significante leverschade. Daarom moet de leverfunctie nauwlettend gecontroleerd worden:

- Voer leverfunctietesten, waaronder serumbilirubine en levertransaminasen, uit vóór aanvang van de behandeling, op maand 1, 3, 6, 9 en 12 van de behandeling en daarna periodiek, tot 2 maanden na stopzetting van fingolimod.
- Zijn er geen klinische symptomen van een leverfunctiestoornis, maar liggen de levertransaminases
 - tussen de 3 en 5 keer de ULN ('upper limit of normal'), zonder verhoging van serumbilirubine? Controleer dan vaker de leverenzymen, inclusief serumbilirubine en alkalische fosfatase (AF) om te bepalen of verdere verhogingen optreden en om te achterhalen of er een alternatieve oorzaak van de leverfunctiestoornis aanwezig is.
 - onder de 3 keer de ULN, met tegelijkertijd een verhoging van serumbilirubine, of boven de 5 keer de ULN? Stop dan met fingolimod. Zet de levercontrole voort. Als de serumwaarden weer zijn genormaliseerd (ook als een alternatieve oorzaak van de leverfunctiestoornis wordt ontdekt), kan de behandeling met fingolimod worden hervat op basis van een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's voor de patiënt.
- Zijn er klinische symptomen die wijzen op een leverfunctiestoornis? Controleer dan onmiddellijk de leverenzymen en bilirubine en stop met fingolimod als significante leverschade wordt bevestigd.

Zwangerschap

Fingolimod is teratogeen. Het gebruik van fingolimod is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, en bij vrouwen die zwanger kunnen worden maar geen effectieve anticonceptie gebruiken. Het volgende wordt aanbevolen:

- Stel een negatief zwangerschapstestresultaat vast voorafgaand aan de start van de behandeling. Herhaal de test met passende tussenpozen.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken wanneer zij behandeld worden met fingolimod.
- Informeer vrouwen die zwanger kunnen worden, inclusief vrouwelijke adolescenten, hun ouders (of wettelijke vertegenwoordigers) en verzorgers over het ernstige risico van fingolimod voor de foetus via de “Fingolimod zwangerschapsbrochure voor patiënten”. Het gebruik van effectieve anticonceptie moet aanbevolen worden tijdens en tot ten minste 2 maanden na het stoppen van de behandeling met fingolimod.
- Vrouwen mogen niet zwanger worden tijdens het gebruik van fingolimod.
- Stop met fingolimod indien een vrouw zwanger wordt tijdens de behandeling.
- Wanneer de fingolimod-behandeling wordt gestopt vanwege een zwangerschap of voor het plannen van een zwangerschap, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid op terugkeer van de ziekteactiviteit. Geef medisch advies met betrekking tot het risico van schadelijke effecten voor de foetus geassocieerd met de behandeling met fingolimod en voer echografieën uit.
- Stop de behandeling met fingolimod ten minste 2 maanden tevoren als een patiënte zwanger wil worden.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met de Teratologie Informatie Service (TIS), een onderdeel van Lareb.

Bij vragen kunt u contact opnemen met de Medische Informatiedienst van AmaroX op telefoonnummer 085-05 09 875 of via safety@amaroxpharma.com

Terugkeer van ziekteactiviteit

In de postmarketingsetting werden bij sommige patiënten die stopten met fingolimod zeldzame gevallen van ernstige ziekte-exacerbatie waargenomen. Voorzichtigheid is geboden bij het staken van de behandeling met fingolimod vanwege het risico op een rebound.

Convulsies

In klinische studies en in postmarketingsetting zijn gevallen van convulsies, waaronder status epilepticus, gemeld bij het gebruik van fingolimod. Alertheid is geboden voor convulsies, vooral bij patiënten met onderliggende aandoeningen of een voorgeschiedenis of familiegeschiedenis van epilepsie.

Het voordeel versus het risico van behandeling moet bij elke patiënt jaarlijks opnieuw beoordeeld worden, in het bijzonder bij kinderen.

Kinderen

Het veiligheidsprofiel van kinderen is vergelijkbaar met dat bij volwassenen en daarom gelden de waarschuwingen en voorzorgen voor volwassenen ook voor kinderen.

Bij behandeling bij kinderen moet ook, in het bijzonder:

- Het Tanner-stadium bepaald worden en lengte en gewicht gemeten worden volgens de standaardbehandeling.
- Cardiovasculaire controle uitgevoerd worden.
- Voorzorgen genomen worden wanneer de eerste dosis wordt toegediend of wanneer patiënten overschakelen van 0,25 mg op 0,5 mg per dag, vanwege de mogelijkheid op het risico van bradyaritmie.
- Patiënten gecontroleerd worden op verschijnselen en klachten van depressie en angst.
- Patiënten gewezen worden op het belang van medicatietrouw en de gevolgen van verkeerd gebruik, met name bij onderbreking van de behandeling en de noodzaak van herhaalde cardiovasculaire monitoring.
- De immunosuppressieve effecten van fingolimod benadrukt worden.
- Een compleet vaccinatieprogramma overwogen worden alvorens met fingolimod te starten.
- Een toelichting gegeven worden over het monitoren van convulsies.

Informatie voor patiënten, ouders en/of verzorgers

Overhandig de folder voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers aan iedere patiënt die fingolimod krijgt voorgeschreven of aan de ouders of verzorgers. Indien van toepassing, overhandig de “Fingolimod zwangerschapsbrochure” aan de patiënt, de ouders en/of verzorgers van patiënten die zwanger kunnen worden. Neem de folder(s) samen met hen door om er zeker van te zijn dat zij de informatie met betrekking tot de behandeling met fingolimod begrijpen.

U kunt extra materiaal opvragen via telefoonnummer 085-05 09 875 of via safety@amaroxpharma.com. Aanvullende informatie betreffende fingolimod is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en de bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://www.amaroxpharma.nl/>

Mocht u nog medisch inhoudelijke vragen hebben dan kunt u zich wenden tot de Medische Informatiedienst van AmaroX via telefoonnummer 085-05 09 875 of via email safety@amaroxpharma.com.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

Bijwerkingen kunnen ook gemeld worden bij AmaroX Pharma B.V. E-mail: safety@amaroxpharma.com

A decorative wavy line at the top of the page, consisting of a grey upper section and an orange lower section.

Informatie voor patiënt, ouders en/of verzorgers van de patiënt

Versie 1, december 2023

A decorative semi-circle at the bottom of the page, consisting of a grey outer ring and an orange inner circle.

Let op bij gebruik van fingolimod. Fingolimod is de werkzame stof in uw medicijn. Uw medicijn kan ook een andere naam dragen. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

Het gebruik van fingolimod verhoogt het risico op:

- Trage hartslag (bradyaritmie) en onregelmatige hartslag bij start van de behandeling
- Infecties
- Huidkanker
- Vochtophopping achter het netvlies van het oog (macula-oedeem)
- Verslechterde werking van de lever
- Afwijkingen en misvormingen bij het ongeboren kind
- Epileptische aanvallen

In het bijzonder bij kinderen en jongeren van 10 jaar en ouder:

- Depressie of angst

Voordat u fingolimod gaat gebruiken:

Lees goed de bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u. Bewaar de bijsluiter. Misschien heeft u hem tijdens de behandeling weer nodig.

Wat is fingolimod en hoe werkt het?

De werkzame stof in uw medicijn is fingolimod. Fingolimod kan ervoor zorgen dat sommige witte bloedcellen (ook afweercellen genoemd) de hersenen en het ruggenmerg niet bereiken. Fingolimod helpt te beschermen tegen aanvallen van de witte bloedcellen op het centrale zenuwstelsel (CZS). Dit vermindert de ontsteking die leidt tot zenuwbeschadiging bij multiple sclerose (MS). Fingolimod vermindert ook sommige afweerreacties van uw lichaam.

Wat is multiple sclerose (MS)?

MS is een langdurige aandoening waarbij het CZS, bestaande uit de hersenen en het ruggenmerg, wordt aangetast. Bij MS beschadigt een ontsteking het beschermende omhulsel (myeline genaamd) rondom de zenuwen in het CZS, waardoor de zenuwen niet op de juiste manier kunnen werken. Dit wordt demyelinisatie genoemd.

Fingolimod wordt voorgeschreven bij een soort MS (Relapsing remitting MS). Hierbij heeft de patiënt herhaalde periodes waarin klachten aan het zenuwstelsel veel erger worden. De klachten verschillen van patiënt tot patiënt, maar zijn meestal problemen met lopen, een verdoofd gevoel, problemen bij het zien of evenwichtsproblemen. De klachten kunnen volledig verdwijnen als de aanval over is, maar sommige problemen kunnen blijven.

Lage of onregelmatige hartslag

Voordat u fingolimod gaat gebruiken moet u uw arts vertellen als u een hartprobleem heeft of geneesmiddelen gebruikt die de hartslag verlagen. Het gebruik van fingolimod wordt namelijk in dit geval niet aanbevolen. Als u toch een behandeling met fingolimod krijgt voorgeschreven, moet u dat ook aan al uw andere behandelend artsen laten weten. Waarschijnlijk zult u bij de eerste toediening van fingolimod een nacht in het ziekenhuis moeten blijven.

Zwangerschap

U mag niet zwanger zijn of zwanger worden, er is een risico op het ontstaan van aangeboren afwijkingen en misvormingen bij het ongeboren kind. Als u een vrouw bent die zwanger zou kunnen worden en u geen effectieve middelen (anticonceptie) gebruikt om zwangerschap te voorkomen, zal uw arts u informeren over de ernstige risico's voor de ongeboren baby. Ook zal hij u vragen om een zwangerschapstest te doen, om er zeker van te zijn dat u niet zwanger bent, voordat u begint met de behandeling met fingolimod. Uw arts zal u een fingolimod zwangerschapsbrochure voor patiënten geven waarin uitgelegd wordt waarom u niet zwanger mag worden tijdens het gebruik van fingolimod.

Bloedonderzoek

Uw arts zal voor de behandeling een bloedonderzoek uitvoeren om uw bloedbeeld en de werking van uw lever te bepalen.

De eerste keer dat u fingolimod gebruikt:

Uw arts zal u de eerste fingolimod dosis in het ziekenhuis geven en u vragen minstens 6 uur in het ziekenhuis te blijven. Uw arts kan u dan observeren en maatregelen nemen als u last krijgt van bijwerkingen.

Voordat u de eerste dosis fingolimod inneemt of wanneer uw dosis verhoogd wordt van 0,25 mg per dag naar 0,5 mg per dag zal uw arts uw hart onderzoeken. Hiervoor wordt de bloeddruk gemeten en een ECG (hartfilmpje) gemaakt. Na toediening van de eerste dosis fingolimod worden uw hartslag en bloeddruk om het uur gemeten gedurende ten minste 6 uur (of langer). Het kan ook zijn dat u tijdens deze 6 uur continu wordt gecontroleerd met een hartfilmpje. Fingolimod kan namelijk na de eerste inname de hartslag verlagen. U kunt dan last krijgen van (draai)duizeligheid, misselijkheid of hartkloppingen, of u kunt zich niet lekker voelen. Als dat gebeurt, moet u dit onmiddellijk melden aan uw arts zodat hij/zij maatregelen kan nemen.

Na 6 uur zal er weer een hartfilmpje worden gemaakt. Soms kan het nodig zijn dat u een nacht in het ziekenhuis moet blijven.

Als u in de eerste maand van de behandeling een dosis fingolimod vergeten bent, moet u dat aan uw behandelend arts laten weten voordat u de volgende dosis inneemt. Uw arts kan besluiten dat u de eerstvolgende dosis dan weer in het ziekenhuis moet innemen. Dat geldt ook als u ten minste 1 maand fingolimod heeft ingenomen en daarna langer dan 2 weken niet. Als u echter korter dan 2 weken vergeten bent om fingolimod in te nemen, kunt u de volgende dosis innemen zoals gepland.

Tijdens de behandeling met fingolimod:

Hart

Wanneer u tijdens de behandeling met fingolimod ook geneesmiddelen gebruikt die de hartslag verlagen, moet u aan al uw behandelend artsen laten weten dat u wordt behandeld met fingolimod.

Infectie

Tijdens het gebruik van fingolimod kunt u vatbaarder zijn voor infecties. Neem direct contact op met uw arts als u tijdens of tot 2 maanden na het gebruik van fingolimod denkt dat u een infectie of koorts heeft. U moet ook direct contact opnemen met uw arts wanneer u:

- zich griepig voelt;
- last heeft van vlekken en blaasjes op de huid met jeuk en pijn (gordelroos);
- hoofdpijn heeft en daarnaast last heeft van een stijve nek, gevoeligheid voor licht, misselijkheid, huiduitslag;
- zich verward voelt;
- aanvallen van epilepsie (toevallen) heeft.

Dit kunnen tekenen zijn van hersenvliesontsteking (meningitis) en/ of hersenontsteking (encefalitis) veroorzaakt door een schimmel- of herpesvirusinfectie.

Ook moet u direct contact opnemen met u arts wanneer u last krijgt van:

- zwakte;
- veranderingen in uw zicht;
- nieuwe/verslechterde MS klachten.

Dit kunnen symptomen zijn van een zeldzame hersenziekte die wordt veroorzaakt door een infectie, genaamd progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)

Tevens zal uw arts overwegen om u te vaccineren tegen baarmoederhalskanker of om u te controleren op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker, door middel van uitstrijkjes. Als u nog nooit waterpokken heeft gehad kan uw arts overwegen om u tegen waterpokken te vaccineren voordat u start met de behandeling.

Huidkanker

Huidkanker is gemeld bij MS-patiënten die behandeld werden met fingolimod. Neem contact op met uw arts als u het volgende opmerkt: huidknobbels, vlekken of open wonden die niet binnen enkele weken genezen. Tekenen van huidkanker zijn, onder andere, abnormale groei of veranderingen van huidweefsel (bijvoorbeeld ongewone moedervlekken) met een verandering in kleur, vorm of grootte in de loop van de tijd.

Slechter zien

Fingolimod kan een vochtophoping achter het netvlies van het oog veroorzaken. Deze aandoening wordt macula-oedeem genoemd en kan verholpen worden als u dit op tijd aan uw arts meldt. Informeer daarom onmiddellijk uw arts als u slechter begint te zien tijdens en tot 2 maanden na de behandeling.

Werking van de lever

Fingolimod kan de werking van de lever verslechteren. Daarom zal de arts uw bloed regelmatig onderzoeken om te controleren hoe goed uw lever werkt. Uw bloed zal worden onderzocht voordat u begint met fingolimod en in maand 1, 3, 6, 9 en 12 van uw behandeling. Ook daarna kan uw bloed nog regelmatig worden onderzocht en tot 2 maanden na het stopzetten van de behandeling met fingolimod.

Informeer uw arts wanneer u last krijgt van:

- een gele verkleuring van de huid of oogwit;
- ongewoon donkere kleur van de urine;
- pijn aan de rechterkant van de maagstreek (buik);
- moe zijn;
- minder honger hebben dan normaal of onverklaarbare misselijkheid en braken.

Dit kunnen tekenen van leverschade zijn.

Zwangerschap

U moet voorkomen dat u tijdens de behandeling met fingolimod en tot ten minste 2 maanden na het stoppen met de behandeling zwanger wordt. Er bestaat namelijk een risico op het ontstaan van afwijkingen bij het ongeboren kind. Bespreek met uw arts welk betrouwbaar anticonceptiemiddel u moet gebruiken tijdens de behandeling en tot 2 maanden na het stoppen met de behandeling.

Informeer uw arts onmiddellijk als u (bedoeld of onbedoeld) zwanger wordt tijdens en tot ten minste 2 maanden na het stoppen van de behandeling met fingolimod.

Epilepsie

Vertel het uw arts als u of iemand in uw familie epilepsie heeft. Meld het ook aan uw arts als u tijdens het gebruik van fingolimod last krijgt van stuip trekkingen of aanvallen.

Als u stopt met de behandeling met fingolimod:

Wanneer u stopt met de behandeling met fingolimod kan dat leiden tot een terugkeer van uw MS-klachten. Uw arts zal beslissen of en welke controles nodig zijn na het stoppen met de behandeling met fingolimod.

Bovenstaande waarschuwingen en voorzorgen zijn ook van toepassing op kinderen en jongeren van 10 jaar en ouder. De volgende informatie is ook belangrijk tijdens behandeling met fingolimod bij deze kinderen en jongeren:

Uw arts zal uw lichamelijke ontwikkeling en uw lengte en gewicht bepalen en dit volgen tijdens de behandeling met fingolimod.

Neem fingolimod in zoals uw arts dit verteld heeft. Stop niet met het gebruik van fingolimod zonder eerst met uw arts te overleggen.

Wanneer behandeling met fingolimod herstart moet worden na een onderbreking van de behandeling, zal uw arts opnieuw uw hartslag en bloeddruk controleren. Dit hangt af van de duur van de onderbreking en hoelang u fingolimod gebruikt heeft vóór de onderbreking.

Vertel het uw arts wanneer u lijdt aan depressie of angst, of depressief of angstig wordt tijdens de behandeling met fingolimod. Het kan zijn dat u nauwlettend gecontroleerd moet worden.

Stuiprekkingen of aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen kunnen vaker voorkomen bij kinderen en jongeren dan bij volwassenen. Uw arts zal u daarom nauwlettend controleren.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

website: Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn. U kunt extra materiaal opvragen bij Pharmacovigilance van AmaroX Pharma B.V, te bereiken via telefoonnummer 0850509875 of via safety@amaroxpharma.com. Aanvullende informatie betreffende fingolimod is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl

Meer informatie

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn. Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker. Deze informatie is ook terug te vinden op amaroxpharma.nl/risicominimalisatie-maatregelen/#. Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).



Fingolimod: Zwangerschapsbrochure voor patiënten

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van fingolimod te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Versie 1, december 2023



Let op bij gebruik van fingolimod. Fingolimod is de werkzame stof in uw medicijn. Uw medicijn kan ook een andere naam dragen. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

Voordat u fingolimod gaat gebruiken

- U mag geen fingolimod gebruiken als u:
 - zwanger bent;
 - zwanger kunt worden en geen effectieve middelen gebruikt (anticonceptie) om zwangerschap te voorkomen.
- Gebruik van fingolimod tijdens de zwangerschap verhoogt de kans op aangeboren afwijkingen en misvormingen bij de (ongeboren) baby. Uw arts zal dit aan u uitleggen voordat u begint met de behandeling en regelmatig herhalen tijdens de behandeling. Tevens zal uw arts bespreken welke maatregelen nodig zijn om het risico op een zwangerschap te verkleinen.
- U moet een zwangerschapstest doen voordat u begint met de behandeling. De uitslag van deze zwangerschapstest moet negatief zijn en regelmatig worden herhaald. Deze uitslag moet gecontroleerd worden door uw arts.
- Uw arts zal u uitleggen dat u effectieve anticonceptie moet gebruiken. U moet dit gebruiken tijdens de behandeling én 2 maanden nadat u gestopt bent met de behandeling. Bespreek met uw arts welke anticonceptiemethode u het beste kunt gebruiken.
- Lees ook de informatiebrochure van fingolimod die uw arts u heeft gegeven.

Tijdens de behandeling met fingolimod én tot 2 maanden nadat u gestopt bent met de behandeling

- Mag u niet zwanger worden.
- Moet u effectieve anticonceptie gebruiken.
- Moet u regelmatig een zwangerschapstest doen.
- Zal uw arts u regelmatig informeren over het risico op aangeboren afwijkingen en misvormingen voor de ongeboren baby.
- Vertel het uw arts als u toch zwanger wordt of wilt worden, omdat u dan moet stoppen met het gebruik van fingolimod.
- Uw arts kan u in dat geval voorlichting geven.

- Als u toch zwanger wordt, zal uw arts u aanmoedigen om deel te nemen aan het fingolimod zwangerschapsregister www.gilenyapregnancyregistry.com waarin de effecten van het gebruik van fingolimod bij zwangere vrouwen met MS en hun (ongeboren) baby gevolgd worden. Uw arts zal de uitkomst van uw zwangerschap met u bespreken.

Nadat u gestopt bent met de behandeling

Als u stopt met de behandeling omdat u zwanger bent of wilt worden dan kunnen de klachten van uw MS erger worden (bijv. zwakte of veranderingen in uw gezichtsvermogen) of u kunt last krijgen van nieuwe klachten. Als u denkt dat dit het geval is vertel het dan direct aan uw arts.

Nadat u gestopt bent met fingolimod moet u nog 2 maanden effectieve anticonceptie gebruiken. Fingolimod is namelijk pas na 2 maanden uit het lichaam verdwenen.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staan vermeld op de verpakking en in de bijsluiter.

Meer informatie

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn. Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Deze informatie is ook terug te vinden op <https://www.amaroxpharma.nl/aanvullende-risicominimalisatiematerialen/>. Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).

