

Die Therapie mit Siponimod

Workflow-Tabelle

Die angegebenen Untergrenzen beziehen sich auf den Wechsel bei Patienten mit Krankheitsaktivität oder zu erwartender hoher Krankheitsaktivität.

- ¹ Bzw. bis zur Remission therapiespezifischer Effekte
- ² 1 Monat, wenn Teriflunomid aktiv durch Colestyramin eliminiert wurde
- ³ Regelmäßige Blutbildkontrollen über mindestens 5 Jahre nach Beendigung der Therapie mit Cladribin
- ⁴ Pflichtkontrolle Thrombozyten bis zu 4 Jahre nach letzter Alemtuzumab-Infusion
- ⁵ CD4+-T-Zellen, CD8+-T-Zellen, CD19+-B-Zellen und NK-Zellen
- ⁶ Bei Anstieg der Lebertransaminasen über 5 x ULN wöchentl. Kontrollen notwendig
- ⁷ Separate schriftliche Einverständniserklärung des Patienten erforderlich
- ⁸ Bei Verdacht auf Tbc in der Vorgeschichte oder erhöhtem individuellem Risiko. Positiver Test: Abklärung einer Tbc-Reaktivierung mittels Röntgen-Thorax u. w.
- ⁹ Impfung gegen VZV nur bei VZV-seronegativen Patienten. Behandlungsbeginn mit Siponimod frühestens vier Wochen nach Impfung
- ¹⁰ Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für ein Makulaödem (d. h. bei Patienten mit Diabetes mellitus, Uveitis oder vorbekannter Retinaerkrankung)
- ¹¹ Ophthalmologische Untersuchung muss in jedem Fall erfolgen, wenn unter Therapie Sehstörungen auftreten (falls nicht Optikusneuritis zugeordnet)
- ¹² Bei Hinweisen auf Lungenfunktionsstörung zeitnah durchzuführen
- ¹³ Vor und für den Zeitraum von 6 h nach Erstgabe von Siponimod stündlich
- ¹⁴ Durchzuführen bei kardiologischen Risikopatienten
- ¹⁵ Bei Patienten mit positivem JCV-Antikörper-Status und Therapiedauer von > 20 Mo

Vor Therapiestart							Während der Therapie				
Vorbehandlung mit							nach 4 Wochen	nach 3 Monaten	viertel-jährlich	halb-jährlich	jährlich
Naive Patienten, Glatirameracetat, Beta-Interferone, Dimethylfumarat, Fingolimod	Teriflunomid	Natalizumab	Azathioprin, Methotrexat, Mitoxantron, Ciclosporin A, Cyclophosphamid	Cladribin	Rituximab, Ocrelizumab	Alemtuzumab	Behandlung von Schüben unter Siponimod mit Methylprednisolon-Pulstherapie unter Fortführung der Siponimod-Dosierung. Ebenfalls möglich Eskalationstherapie mittels Plasmapherese oder Immunadsorption. Siponimod wird nicht ausgewaschen.				

Wartezeiten	keine ¹	≥ 4 Wo ^{1,2}	≥ 6–8 Wo ¹	≥ 3 Mo ¹	≥ 6 Mo ¹	≥ 6–12 Mo ¹	⊗							
CYP2C9-Genotypbestimmung	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
Klinische Untersuchung	✓	✓	✓	✓	✓	✓				✓				
» Labor														
Blutbild inkl. Differentialblutbild	✓	✓	✓	✓	✓ ³	✓ ⁴		✓		✓		✓		
Leukozyten-Subpopulationen ⁵	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)								
IgG- / IgM-Level	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)								
CRP, BSG, Urinstatus	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
GOT, GPT, GGT, Bilirubin	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓ ⁶		✓ ⁶		✓ ⁶		
Schwangerschaftstest (F)	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
» Infektiologie														
Hepatitis-B- und -C-Serologie	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)								
HIV-Serologie ⁷	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)								
Tbc-Test	✓ ⁸	✓ ⁸	✓ ⁸	✓ ⁸	✓ ⁸	✓ ⁸								
VZV-Serologie	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
» Impfstatus														
STIKO Impfungen bzw. Auffrischung	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
Titerkontrolle	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)								
VZV-Impfung (Lebendimpfstoff)	✓ ⁹	✓ ⁹	✓ ⁹	✓ ⁹	✓ ⁹	✓ ⁹								
» Funktionsdiagnostik + Bildgebung														
Dermatologische Untersuchung	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)								(✓)
Ophthalmologische Untersuchung	✓ ¹⁰	✓ ¹⁰	✓ ¹⁰	✓ ¹⁰	✓ ¹⁰	✓ ¹⁰				✓ ¹¹				
Pulmonologische Untersuchungen	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ¹²	✓ ¹²								
EKG (< 1 Wo alt) vorliegend	✓	✓	✓	✓	✓	✓				(✓)				(✓)
RR-Kontrolle	✓ ^{13, 14}	✓ ^{13, 14}	✓ ^{13, 14}	✓ ^{13, 14}	✓ ^{13, 14}	✓ ^{13, 14}								
Kontinuierliche EKG-Ableitung über 6 h nach Erstgabe	(✓) ¹⁴	(✓) ¹⁴	(✓) ¹⁴	(✓) ¹⁴	(✓) ¹⁴	(✓) ¹⁴								
EKG nach 6 h Überwachungszeitraum	✓ ¹⁴	✓ ¹⁴	✓ ¹⁴	✓ ¹⁴	✓ ¹⁴	✓ ¹⁴								
MRT des Schädels (< 3 Mo alt)	✓	✓	✓	✓	✓	✓								(✓)
MRT inkl. hoch-sensitiver FLAIR-Sequenz			✓											
Liquoruntersuchung einschl. JCV-PCR			(✓) ¹⁵											
Auswaschung		✓												
Patientenaufklärung mit schriftl. Einwilligung	✓	✓	✓	✓	✓	✓								
Gesonderte Patientenaufklärung mit schriftl. Einwilligung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung (CYP2C9-Genotypbestimmung)	✓	✓	✓	✓	✓	✓								

Siponimodtherapie nicht empfohlen