

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit 2013 steht mit Teriflunomid ein immuntherapeutisches Medikament in Tablettenform zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Teriflunomid wurde in großen klinischen Studien bei MS-Patienten mit schubförmiger Verlaufsform geprüft und hat sich insofern als wirksam erwiesen, als die Schubhäufigkeit abnahm und das Fortschreiten der Behinderung verlangsamt werden konnte. In der Europäischen Union ist Teriflunomid für die Therapie der schubförmigen MS bei erwachsenen Patienten und Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren zugelassen, und zwar sowohl als Ersttherapie nach Diagnosestellung als auch als Alternative zu einem der bisherigen Immuntherapeutika. Eine Kombinationstherapie mit anderen zugelassenen Immuntherapeutika ist nicht zugelassen.

Wir möchten Sie hiermit über die in den Zulassungsstudien gewonnenen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments, aber auch auf mögliche Nebenwirkungen informieren.

Wirkweise und Wirksamkeit:

In der zugelassenen Dosis von 14 mg/Tag (Filmtablette) reduzierte Teriflunomid in zwei großen placebokontrollierten Studien (TEMPO und TOWER) die durchschnittliche jährliche Schubrate um 32% bzw. 36%. Zusätzlich verringerte Teriflunomid die Häufigkeit eines anhaltenden Fortschreitens der Behinderung um 30% bzw. 32% gegenüber Placebo. Bei Kindern erfolgt die Dosierung gewichtsangepasst.

Teriflunomid bewirkt, dass sich aktivierte weiße Blutkörperchen – auch diejenigen, die mutmaßlich die MS verursachen – schlechter teilen und vermehren können, da ein hierfür erforderliches Enzym in den Zellen gehemmt wird. Die für die Grundfunktionen des Immunsystems erforderliche Zellteilung ist hierdurch zwar nicht wesentlich beeinflusst, prinzipiell können von diesem hemmenden Effekt aber auch für die Infektabwehr verantwortliche weiße Blutkörperchen betroffen sein. In den Zulassungsstudien zeigte sich allerdings, dass dies in der Regel kein Problem darstellte. In diesen Studien waren allerdings Patienten mit chronischen Infektionen ausgeschlossen. Daher ist es wichtig, dass Sie Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt über chronische Infektionen in der Vorgeschichte oder anderweitige Erkrankungen, die auf eine Abwehrschwäche Ihres Immunsystems hindeuten könnten (insbesondere Tuberkulose), informieren. Auch ist es bei Einnahme von Teriflunomid aus diesem Grund streng verboten, zusätzliche Immuntherapeutika aus der Gruppe der selektiven Immunsuppressiva (wie z.B. Mitoxantron, Azathioprin, Methotrexat, Fingolimod oder Natalizumab) anzuwenden.

Nebenwirkungen:

Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter Therapie mit Teriflunomid auftreten können, sind Übelkeit und Durchfälle, eine meist nur vorübergehende Haarausdünnung (kein absoluter Haarverlust, sondern vorübergehende Verkürzung des Haarzyklus) sowie eine Erhöhung der Leberwerte. Aus diesem Grund sollten Sie Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt informieren, wenn Sie in der Vergangenheit an einer Erkrankung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse gelitten haben. Über folgende Symptome unter der Therapie mit Teriflunomid sollten Sie Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt umgehend in Kenntnis setzen: Appetitlosigkeit, Oberbauchschmerzen, gelbliche Verfärbung der Bindehaut der Augen oder der Haut selbst, dunkle Verfärbung des Urins oder Entfärbung des Stuhls.

Da Teriflunomid die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut senkt, kann das Ihre Widerstandsfähigkeit bei Infektionen beeinflussen. Ihr Arzt kann bei Ihnen eine Blutuntersuchung durchführen, um so die Anzahl an weißen Blutkörperchen zu überprüfen, wenn Sie glauben, eine Infektion zu haben. Unter der Behandlung mit Teriflunomid können Herpesvirus-Infektionen, einschließlich Herpes am bzw. im Mund oder Herpes zoster (Gürtelrose), auftreten. In einigen Fällen sind schwerwiegende Komplikationen aufgetreten. Informieren Sie unverzüglich Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt, wenn Sie vermuten, Symptome einer Herpesvirus-Infektion zu haben.

Gelegentlich können Missempfindungen oder Taubheitsgefühle der Füße und/oder Hände durch eine sog. Polyneuropathie als Folge der Therapie auftreten. Auf solche Beschwerden sollten Sie Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt umgehend aufmerksam machen. Falls Sie an einer chronischen Lungenerkrankung leiden, sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt hierüber informieren, da die Vorläufersubstanz von Teriflunomid (Leflunomid) in einzelnen Fällen eine Verschlechterung der Lungenfunktion hervorgerufen hat. Ebenso sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie früher einmal schwere Hautreaktionen als Folge einer Medikamenteneinnahme hatten. Teriflunomid kann eine Erhöhung des Blutdrucks hervorrufen, die in der Gesamtgruppe der Studienpatienten nur leicht ausgeprägt war, in Einzelfällen aber stärker sein kann. Deshalb sollten unter der Therapie mit Teriflunomid regelmäßige Blutdruckkontrollen durchgeführt werden und bei bereits bestehendem Bluthochdruck die blutdrucksenkende Therapie ggf. angepasst werden.

Die Behandlung mit Teriflunomid stellt eine etablierte Behandlungsmethode dar, für die es bei MS Patienten mittlerweile über zehn Jahre Daten aus dem klinischen Alltag gibt.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Teriflunomid darf keinesfalls während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen werden, da in Tierversuchen eine fruchtschädigende Wirkung beobachtet wurde. Unter einer Therapie mit Teriflunomid ist bei Frauen eine wirksame Schwangerschaftsverhütung unbedingt erforderlich. Bei Frauen wird vor Beginn der Therapie mit Teriflunomid ein Schwangerschaftstest durchgeführt, um eine Schwangerschaft auszuschließen. Beim Einsatz von hormonellen Verhütungsmitteln muss Ihre Frauenärztin/Ihr Frauenarzt auf Wechselwirkungen (wie chronische Infektionen oder Leberfunktionsstörungen) mit Teriflunomid achten. Zur sicheren Vermeidung einer Schwangerschaft aufgrund einer möglichen Wechselwirkung sollten Frauen, die systemische hormonelle Kontrazeptiva anwenden, zusätzlich eine Barriere Methode anwenden. Das Ausscheiden von Teriflunomid aus dem Körper nach Beendigung der Therapie kann bis zu zwei Jahre dauern, daher muss auch nach Absetzen von Teriflunomid die Schwangerschaftsverhütung entsprechend fortgeführt werden. Im Falle eines Kinderwunschs kann nach Absetzen von Teriflunomid ein Medikament eingenommen werden, welches die Ausscheidung aus dem Körper beschleunigt. Dieses „Auswaschen“ wird durch Einnahme von Aktivkohle oder Cholestyramin über elf Tage durchgeführt, hierbei können als Nebenwirkungen vor allem Magen-Darm-Symptome auftreten. Die erfolgreiche Ausscheidung von Teriflunomid kann mit Hilfe einer Blutuntersuchung einfach getestet werden, ggfs. Bedarf es eines erneuten Auswaschens, bis der Medikamentenspiegel nicht mehr im Blut nachweisbar ist. Sollte dennoch unter Teriflunomid eine Schwangerschaft eintreten, informieren Sie bitte umgehend Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt und beenden Sie die Therapie mit Teriflunomid.

Anwendung bei Männern: Das Risiko einer über den Mann vermittelten embryo-fetalen Toxizität aufgrund der Teriflunomid-Behandlung gilt als niedrig.

Sicherheitsabstände:

Bei einem Wechsel von einem Interferonpräparat oder Glatirameracetat auf Teriflunomid ist keine Therapiepause erforderlich, sofern keine Laborauffälligkeiten bestehen.

Teriflunomid darf nur nach längerem Sicherheitsabstand zu bestimmten anderen MS-Medikamenten eingesetzt werden. Dieser Sicherheitsabstand beträgt nach Absetzen von Fingolimod (Gilenya®) oder Ozanimod (Zeposia®) mindestens vier Wochen, nach Siponimod (Mayzent®) oder Ponesimod (Ponvory®) ein bis zwei Wochen, nach Absetzen von Natalizumab (Tysabri®) bzw. dem Natalizumab-Biosimilar (Tyruko®) mindestens sechs bis acht Wochen, nach Azathioprin, Methotrexat oder Mitoxantron mindestens drei Monate, nach Absetzen von Cladribin (Mavenclad®) mindestens sechs Monate und nach Absetzen von Ocrelizumab (Ocrevus®), Ofatumumab (Kesimpta®), Rituximab, Ublituximab (Briumvi®) und Alemtuzumab (Lemtrada®) mindestens sechs bis zwölf Monate. Durch entsprechende Bluttests muss zudem dokumentiert werden, dass Ihre Immunkompetenz grundsätzlich

wiederhergestellt ist, bevor mit Teriflunomid begonnen werden kann. Eine Blutuntersuchung und eine MRT-Untersuchung (falls keine aus den letzten drei Monaten vorliegt) sind vor Behandlungsbeginn in jedem Fall erforderlich. Sofern eine Therapie mit erhöhtem PML-Risiko vorangegangen ist, kann Ihr Arzt auch eine Lumbalpunktion als sinnvoll erachten. Derartige Umstellungen sollten nur unter Anleitung einer/eines in der Behandlung der MS erfahrenen Neurologin/Neurologen erfolgen.

Therapiekontrolle:

- ▶ Vor dem Beginn einer Therapie mit Teriflunomid muss eine Blutuntersuchung erfolgen, um Vorerkrankungen auszuschließen.
- ▶ Nach Beginn der Therapie sollte eine Leberwertkontrolle mittels Blutentnahme im ersten halben Jahr alle vier Wochen durchgeführt werden. (Bei vorbestehender Lebererkrankung wie chronische Infektionen oder Leberfunktionsstörungen alle zwei Wochen.) Nach sechs Monaten Therapie sollten regelmäßige Kontrollen ca. alle zwei Monate fortgeführt werden.
- ▶ Wir empfehlen, dass Sie alle drei Monate von Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt (Neurologin/Neurologe) gesehen werden. Auch empfehlen wir, dass Ihre behandelnde Neurologin/Ihr behandelnder Neurologe mindestens jährlich eine MRT des Schädels anfertigen lässt. Außerdem sollte zusätzlich eine aktuelle MRT erfolgen, wenn neue neurologische Symptome auftreten.

Weiterer wichtiger Hinweis:

Nehmen Sie keine neuen Medikamente ohne Rücksprache mit Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt ein. Insbesondere Chemotherapien oder Immunsuppressiva dürfen unter Teriflunomid-Therapie nicht angewendet werden. Teriflunomid kann die Blutspiegel verschiedener Medikamente erhöhen oder absenken. Auch kann der Blutspiegel von Teriflunomid durch verschiedene Medikamente beeinflusst werden. Dies macht eine besondere Umsicht im Umgang mit Begleitmedikamenten erforderlich.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik-/Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Teriflunomid (Aubagio®, Generika diverser Anbieter)

Ich habe die Packungsbeilage des Teriflunomid-Präparates gelesen, das ich von meiner behandelnden Ärztin/meinem behandelnden Arzt erhalten habe.

Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden von Frau/Herrn Dr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

beantwortet.

Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Teriflunomid ausdrücklich zu.

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

1. Leiden Sie an einer chronischen Infektion (z.B. Hepatitis, Tuberkulose, HIV)? ja nein

2. Leiden Sie an einer Immunschwäche? ja nein

3. Nehmen Sie Medikamente ein, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva, Chemotherapeutika)? ja nein

4. Leiden Sie an einer chronischen Lebererkrankung? ja nein

5. Leiden Sie an einer chronischen Nierenerkrankung? ja nein

6. Leiden Sie an einer chronischen Lungenerkrankung? ja nein

7. Leiden Sie an Bluthochdruck? ja nein

8. Leiden Sie an einer Polyneuropathie? ja nein

9. Haben Sie schon einmal eine heftige Hautreaktion auf ein Medikament erlitten? ja nein

10. Bei Frauen im gebärfähigen Alter: Ist eine Schwangerschaft derzeit sicher ausgeschlossen? ja nein

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

