

**КОНТРОЛНА ЛИСТА
НА ПРЕПИШУВАЧОТ НА ЛЕК:**

ПРЕГЛЕД НА ПРЕПОРАКИ



NOVARTIS



ШТО ДА СЕ ЗЕМЕ ВО ПРЕДВИД ПРИ ИЗБОР НА ПАЦИЕНТИ ЗА GILENYA® (ФИНГОЛИМОД)

Финголимод одговара за возрасни пациенти за лекување на високо активна РРМС*. Иако повеќето пациенти се погодни за лекување, во следниов дел се наведени пациентите кај кои финголимод е контраиндициран или не се препорачува.

ШТО ДА СЕ ЗЕМЕ ВО ПРЕДВИД ПРИ ОТПОЧНУВАЊЕ НА ТЕРАПИЈАТА

Финголимод предизвикува минливо намалување на срцевиот ритам и може да предизвика доцнења во спроводливоста на АВ после отпочнување на лекувањето. Сите пациенти треба да бидат предмет на мониторинг најмалку 6 часа при отпочнување на терапијата. Подолу е даден краток преглед на условите за мониторинг. Погледнете на страница 4 за подетални информации.

СООДВЕТНО

Соодветно за пациенти со високо активна РРМС кои не реагирале на целосен и адекватен протокол на барем една терапија за лекување на болеста или оние кај кои постои рапидно напредување на болеста, односно мошне сериозна РРМС.

КОНТРАИНДИКАЦИИ

Познат синдром на имунодефициенција, пациентите со зголемен ризик од можни инфекции (вклучително и имунокомпромитирани пациенти), сериозни активни инфекции, активни хронични инфекции, познати активни малигнитети, сериозни хепатални нарушувања, пациенти кои во последнитеб месеци имале миокардијален инфаркт, нестабилна ангина, удар/минлив исхемичен напад, декомпензирано затајување на срцето или затајување на срцето од III/IV класа согласно Њујоршката асоцијација за срце, пациенти со сериозни срцеви аритмии на кои им е потребено анти-аритмичко лекување со анти-аритмички лекови од Класа Ia и Класа III, пациенти со атриовентикларен блок од втор степен Мобитз тип II атриовентикларен блок или трет степен АВ блок или синдром на болен синус (доколку немаат пејсмејкер), пациенти со основен QTc интервал од ≥ 500 msec и хиперсензитивност на активната супстанца или друга помошна состојка.

СЛЕДНИВЕ ПАЦИЕНТИ НЕ ТРЕБА ДА СЕ ЛЕКУВААТ СО ФИНГОЛИМОД

- Оние кои се бремени
- Оние кои земаат дојат

НЕ СЕ ПРЕПОРАЧУВА

Да се земе во предвид откако ќе се изврши анализа на придобивките и ризиците и откако ќе се консултира кардиолог

Консултирајте кардиолог во врска со соодветен мониторинг на првата доза

Синоатријален срцев блок, историја на симптоматска брадикардија или рекурентна синкопа, значително продолжување на QT интервалот[†], историја на кардијален арест, неконтролирана хипертензија или сериозна ноќна апнеа.

- ▶ Се препорачува екстензивен мониторинг најмалку една ноќ.

Консултирајте кардиолог во врска со менување со лек кој не го намалува срцевиот ритам

Земање на бета блокатори, блокатори на калциумовите канали кој го намалуваат на срцевиот ритам[§], или други супстанции за кои е познато дека го намалуваат на срцевиот ритам.^{||}

- ▶ Доколку не е можна промена на лекот, продолжете го мониторингот барем за уште една вечер.

[†] QTc > 470 msec (жени) или QTc > 450 msec (мажи)

[§] Вклучува верапамил, дилтиазем или нивабрадин.

^{||} Вклучува диоксин, антихолинестератски агенси или пилокарпин.



КОНТРОЛНА ЛИСТА ЗА ЛЕКАРИ – ПРЕДЛОЖЕНИ ЧЕКОРИ ЗА ТРЕТМАН НА ПАЦИНЕТИ НА ФИНГОЛИМОД

Контролната листа и шемите кои следат се наменети за да им помогнат на лекарите во третманот на пациенти на финголимод. Дадени се клучните чекори и препораки за отпочнување, продолжување и прекинување на терапијата.

Пред отпочнување на терапијата

- Водете сметка пациентите во исто време да не земаат антиаритмици од Класа Ia или Класа III
- Спроведете основно ЕКГ и измерете го крвниот притисок
- Лекување со финголимод не се препорачува кај следниве пациенти, освен ако очекуваните придобивки од лекот не ги надминуваат потенцијалните ризици:
 - Пациенти со синоатријален срцев блок, историја на симптоматска брадикардија или рекурентна синкопа, значително продолжување на QT интервалот¹, историја на кардијален арест, неконтролирана хипертензија или сериозна ноќна апнеа
 - Побарајте совет од кардиолог во врска со најсоодветен мониторинг при отпочнување на лекувањето; се препорачува најмалку продолжен мониторинг преку ноќ
 - Пациенти кои земаат истовремена терапија од бета блокатори, блокатори на калциумовите канали кој го намалуваат на срцевиот ритам (на пример, верапамил, дилтиазем, ивабрадин) или други супстанции за кои е познато дека го намалуваат на срцевиот ритам (на пример, диоксин, антихолинестератски агенси или пилокарпин)
- Побарајте совет од кардиолог во врска со промена на лек кој не ја намалува срцевата фреквенција пред отпочнување на терапијата
- Доколку не може да се прекине лекот кој ја намалува срцевата фреквенција, побарајте совет од кардиолог во врска со најсоодветен мониторинг при воведување на терапијата; се препорачува најмалку продолжен мониторинг преку ноќ
- Да се избегнува истовремена администрација со анти-неопластични лекови, имunosупресиви или имуномодулаторни лекови заради ризикот од адитивен ефект врз имуниот систем. Заради истите причини, треба внимателно да се размисли за користење на продолжена истовремена терапија со кортикостероиди.
- Да се обезбедат резултати од неодамнешна анализа (не постара од 6 месеци) на нивоата на трансминази и билирубини
- Да се обезбедат резултати од неодамнешна анализа (не постара од 6 месеци или од периодот на прекин на претходна терапија) на крвна слика
- Да се потврди негативен тест на бременост
- Да се советува за потребата од контрацептивна терапија кај жени на возраст кога може да се забремени заради тератогените ризици по фетусот
- Да се одложи отпочнувањето на терапијата кај пациенти со сериозни активни инфекции, се додека истите не се излечат
- Да се провери статусот на антитела против варичела зостер вирус (ВЗВ) кај пациенти кои немаат од здравствен работник потврдена историја на сипаници или документирана целосно покриена вакцинација против варичела. Доколку е негативен, се препорачува целосно вакцинирање против варичела, а почетокот на терапијата да се одложи 1 месец со цел да се постигне целосен ефект од вакцинирањето
- Да се спроведе офталмолошка проценка кај пациенти со историја на увеитис или дијабетес мелитус
- Да се спроведе дерматолошки преглед. Пациентот треба да се упати кај дерматолог во случај на постоење на сомнение за лезии, потенцијален индикатив за базален карцином, или други кожни неоплазми (вклучително малиген меланом, карцином на сквамозни клетки, Капошиев сарком и Меркел клеточен карцином)

На пациентите да им се обезбеди Потсетник за пациенти



¹ QTc > 470 msec (жени) или QTc > 450 msec (мажи)

АЛГОРИТАМ НА ОТПОЧНУВАЊЕТО НА ТЕРАПИЈАТА

Сите пациенти треба да се надгледуваат барем во првите 6 часа при отпочнување на терапијата, како што е објаснето во алгоритмот изнесен подолу.

Освен тоа, за пациентите кај кои финголимод не се препорачува (видете на стр. 2), треба да се побара совет од кардиолог во однос на соодветен мониторинг на истите; за оваа група на пациенти, се препорачува барем мониторинг преку една ноќ.

Мониторинг од најмалку 6 часа

- Основен ЕКГ и мерење на крвен притисок
- Мониторинг од најмалку 6 часа за знаци и симптоми на брадикардија, со проверка на пулсот и крвниот притисок на секој час. Доколку пациентот е симптоматски, мониторингот треба да продолжи се до изнаоѓање на решение за состојбата
 - Континуиран (во реално време) ЕКГ се препорачува во текот на 6 часовниот период
- ЕКГ на секои 6 часа

Дали на пациентот му е потребна фармаколошка интервенција во некој период од мониторингот?

▼
НЕ

▶ ДА

Вршете мониторинг преку ноќ во здравствена установа. Ваквиот мониторинг треба да се повтори после втората доза на финголимод.

Дали во периодот на мониторингот дошло до АВ блок од трет степен?

▼
НЕ

▶ ДА

Продолжете го мониторингот барем преку ноќ се додека не се реши состојбата.

На крајот на периодот на мониторинг, дали е исполнет некој од следниве критериуми?

- СРЦЕВА ФРЕКВЕНЦИЈА <45 ВМР
- ЕКГ ПОКАЖУВА НОВА ПОЈАВА НА АВ БЛОК ОД ВТОР ИЛИ ПОВИСОК СТЕПЕН ИЛИ QT ИНТЕРВАЛ ≥ 500 MS

▼
НЕ

▶ ДА

Продолжете го мониторингот барем преку ноќ се додека не се реши состојбата.

На крајот на периодот на мониторинг, дали срцевата фреквенција е најниска од администрирањето на првата доза?

▼
НЕ

▶ ДА

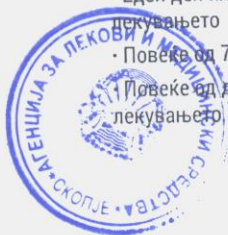
Продолжете го мониторингот барем преку ноќ се додека не се реши состојбата.

Завршува мониторингот за првата доза.

▶

Погорната процедура за мониторинг на првата доза треба да се следи и при повторно воведување на лекувањето доколку терапијата со финголимод е прекината заради:

- Еден ден или подолго во текот на првите две недели од лекувањето
- Повеќе од 7 дена во тек на 3 или 4
- Повеќе од две недели после првиот месец од лекувањето



Пред отпочнување на терапијата

- Спроведете целосна офталмолошка евалвација најмалку 3 до 4 месеци по отпочнувањето на терапијата
 - Спроведувајте периодични офталмолошки евалвации кај пациенти со историја на увеитис или дијабетес мелитус
 - Советувајте ги пациентите да ве известуваат за било какви нарушувања на видот во текот на лекувањето
 - Извршете евалвација на фундусот, вклучително и макулата и прекинете ја терапијата доколку се потврди присуство на макуларен едем
- Советувајте ги пациентите да ве известуваат за било какви знаци и симптоми на инфекции
 - Треба да се иницира итна антимикуробска терапија, доколку е индицирано
 - Да се изврши итна дијагностичка евалвација кај пациенти со симптоми и знаци кои одговараат на криптококален менингитис и доколку е дијагностициран, да се воведат соодветна терапија
 - Да се биде внимателен за клинички симптоми или МРИ наоди кои алудираат на ПМЛ. Доколку постои сомнение за ПМЛ, треба времено да се прекине терапијата со финголимод се додека не се исклучи таквото сомнение
 - Времено да се прекине терапијата при сериозни инфекции
- Во текот на терапијата, треба да се прави крвна слика, во третиот месец и барем една година после тоа, а терапијата треба да се прекине доколку нивото на лимфоцити е потврдено на $<0,2 \times 10^9/L$
- Хепаталните трансаминази треба да се проверат во месеците 1, 3, 6, 9 и 12 и периодично после тоа, или во било кое време доколку се откријат знаци и симптоми на хепатална дисфункција
 - Вршете почест мониторинг доколку хепаталните трансаминази се покачат 5 пати над ULN и прекинете ја терапијата доколку хепаталните трансаминази останат на ова ниво, се до нивно нормализирање
- Во текот на лекувањето и два месеци после прекинувањето
 - Вакцините може да бидат помалку ефективни
 - Живите атенуирани вакцини треба да се избегнуваат заради потенцијалниот ризик од инфекции
- Тестовите за бременост треба да се повторуваат на соодветни интервали. Доколку пациентката забремени, терапијата треба да се прекине
- За да се утврдат ефектите на изложеноста на финголимод кај бремени жени со МС, се охрабруваат лекарите да го известуваат Новартис за бремени жени кои можеби биле

изложени на финголимод во било кое време на нивната бременост (од недели пред последен менструален циклус до крај на бременост) со јавување на (локалниот тел. број) или со посета на (да се внесе URL <https://psi.novartis.com> или локалната веб страна на Новартис во зависност од локалните услови) со цел да се овозможи мониторинг на овие пациенти преку Програмата за интензивен мониторинг на исходите од бременост (ПРИМ). Лекарите исто така може да ги пријават бремените пациенти со МС кои истите ги лекуваат, во регистарот на бременост под финголимод со со јавување на (локалниот тел. број) или со посета на (да се внесе URL според локалните услови).

- Се препорачува вигиланца за базален карцином и други кожни неоплазми во рамките на прегледот на кожа на секои 6 до 12 месеци и доколку има сомнителни лезии, пациентот треба да се упати кај дерматолог
 - Предупредување на пациентите да не се исложуваат на сончева светлина без да нанесат заштита
 - Водете сметка пациентите да не се на истовремена фототерапија со УВ-Б зрачење или ПУВА хемотерапија
- Фунголимод има имunosупресивен ефект и може да го зголеми ризикот од развој на лимфоми и други малигнитети, особено на кожата, како и сериозни опортunistички инфекции. Будно да се следат пациентите во текот на лекувањето, особено оние кои истовремено имаат и други состојби или познати фактори, како што се претходна имunosупресивна терапија и доколку има сомневање за било каков ризик, лекувањето треба да се прекине.

После прекинување на терапијата

- Повторете го мониторингот како при воведување на прва доза, доколку терапијата е прекината:
 - Еден ден или подолго во текот на првите две недели од лекувањето
 - Повеќе од 7 дена во тек на 3 или 4
 - Повеќе од две недели после првиот месец од лекувањето
 - Советувајте ги пациентите да ве известуваат за било какви знаци и симптоми на инфекции до два месеци после прекинувањето на лекувањето
 - Советувајте ги пациентите дека ефективна контрацепција е потребна до два месеци после прекинувањето на лекувањето
- Вигиланца за можноста од сериозно влошување на болеста, при што се препорачува прекинување на лекувањето



ПРЕГЛЕД НА ИНФОРМАЦИИТЕ ЗА ПРЕПИШУВАЊЕ НА ЛЕКОТ

- Овој медицински производ е предмет на дополнителен мониторинг.

Информации за препишување на лекот:

Gileyu® (финголимод)

Важна забелешка: пред препишување консултирајте го Збирниот извештај за карактеристиките на лекот (SmPC).

Изглед: Тврда капсула која содржи 0,5 мг финголимод (како хидрохлорид).

Индикации: Gileyu се индицира како монотерапија за третман на следниве групи на возрастни пациенти со високо активна релапсна ремитентна мултиплекс склероза:

- Пациенти со високо активна болест и покрај примената на соодветен протокол на лекување со терапија за болеста (погледнете ги ЕУ информациите за продукто за исклучоците и информациите за washout период).
- Пациенти со брзо прогресивна тешка релапсна ремитентна мултиплекс склероза дефинирана како појава на 2 или повеќе онеспособувачки релапси во текот на 1 година и со 1 или повеќе Гадолиним-зголемувачки лезии на мозок, потврдени со МР или како значителен пораст на T2 лезиите споредено со неодамнешни направена МР.

Дозирање: Возрасни: Терапијата треба да отпочне и да се одвива под надзор на лекар искусен во терапија на пациенти со мултиплекс склероза. Препорачаната перорална доза од лекот е една капсула од 0,5 мг еднаш на ден. Треба внимателно да се применува кај пациентите на возраст над 65 години. Безбедноста и ефикасноста на Gileyu не се утврдени кај пациенти на возраст до 18 години. Нема потреба од прилагодување на дозата кај пациентите со слабо до тешко ренално оштетување или слабо до средно хепатално нарушување. Кај пациенти со слабо до средно хепатално нарушување, треба да се биде претпазлив. Да не се користи кај пациенти со тешко хепатално нарушување (Child-Ough класа C). Треба да се употребува со внимателност кај пациенти со дијабетес мелитус заради зголемен ризик за макуларен едем.

Контраиндикации: Утврден синдром на имунодефициенција, пациенти со зголемен ризик од појава на опортунистички инфекции, вклучително имунокомпромитирани пациенти (вклучувајќи ги оние кои се на имunosупресивна терапија или оние кои се имунокомпромитирани од преходни третмани), тешки активни инфекции, активни хронични инфекции (хепатитис, туберкулоза), познати активни малигнитети, тешко хепатално нарушување (Child-Pugh класа C), миокардијален инфаркт, нестабилна ангина, удар/минлив исхемичен напад, декомпензирано затајување на срцето или затајување на срцето од III/IV класа согласно Њујоршката асоцијација за срце, пациенти со сериозни срцеви аритмии на кои им е потребено анти-аритмичко лекување со анти-аритмички лекови од Класа Ia и Класа III, пациенти со атриовентрикуларен блок од втор степен Мобитз тип II атриовентрикуларен блок или трет степен АВ блок или синдром на болан синус (доколку немаат пейсмејкер), пациенти со основен QTc интервал од ≥ 500 msec и преосетливост на активната супстанција или на некоја од помошните состојки.

Предупредувања/Претпазливост: Брадиаритмија: На почетокот на терапијата може да дојде до транзиторно намалување на срцевата фреквенција што може да биде поврзано со одложување на атрио-вентрикуларната спроводливост, вклучително и изолирана појава на транзиторен АВ блок кој спонтано се повлекува. Забавувањето на срцевата работа започнува во првиот час по апликација на првата доза и го достигнува максимумот во текот на 6 часа. Овој ефект перзистира во текот на следните денови и обично се враќа на почетниот ниво за период од еден месец. Нарушувањата на спроводливоста типично се транзиторни и асимптоматски, обично не наложуваат потреба од прекин на терапијата. Доколку е потребно за третман на намалената срцева фреквенција може парентерално да се аплицира атропин или изопреналин. Пред почеток со терапијата и 6 часа по апликација на првата доза, на сите пациенти треба да им се направи ЕКГ и да им се измери крвниот притисок. Во овој период сите пациенти треба да се следат за појава на знаци и симптоми на брадиаритмија и секој час да се мери пулсот и крвниот притисок. Се препорачува да им се прави и континуиран ЕКГ мониторинг во текот на првите шест часа. Во случај на појава на брадиаритмија треба да се примени соодветна терапија, а пациентот внимателно да се следи до повлекување на симптомите. Доколку е потребна фармаколошка интервенција, пациентот треба да се следи преку ноќ и внимателно да се следи и при апликација на втората доза од лекот. Доколку срцевата фреквенција е најбавна во шестиот час по апликација на првата доза, пациентот треба да се следи уште најмалку 2 часа односно до повторно зголемување на срцевата фреквенција. Дополнително, доколку по 6 часа срцевата фреквенција е < 45 bpm или на ЕКГ се забележи нов АУ блок од втор или повисок степен или QT интервалот е ≥ 500 msec се препорачува пациентот да е под продолжен мониторинг (најмалку во текот на ноќта) до нормализирање на овие наоди. Истите мерки на претпазливост се применуваат полсе прекин од еден ден во текот на првите две недели од лекувањето или повеќе од седум

дена во текот на третата и четврата недела од лекувањето; или после прекин од 2 недели после првиот месец од лекувањето. Пријавени се ретки случаи на инверзија на Т-бран кај пациенти лекувани со финголимод. Во случај на инверзија на Т-бран, оној кој го препишува лекот треба да води сметка дека нема поврзани знаци и симптоми на миокардијална исхемија. Доколку постои сомнеж за миокардијална исхемија, се препорачува да се побара совет од кардиолог. Gileyu не треба да се применува кај пациенти со АВ блок од втор степен или АВ блок од повисок степен, пациенти со синус синдром или со сино-атријален блок, пациенти со пролонгација на QT интервалот, исхемична кардијална болест, цереброваскуларна болест, конгестивна срцева инсуфициенција, неконтролирана хипертензија или тешка "sleep" апнеа, историја на симптоматска брадиаритмија, рекурентна синкопа, MI или кардијален застој. Побарајте совет од кардиолог пред отпочнување на лекувањето кај овие пациенти за да се одреди соодветен мониторинг (најмалку во текот на ноќта). Gileyu не треба да се применува истовремено со класа Ia (на пр. квинидин, дисопрамид) или класа III (на пр. амиодарон, соталол) антиаритмици. Gileyu не треба да се применува кај пациенти кои примаат бета или други супстанции кои ја забавуваат срцевата работа (на пр. ерапамил, дигоксин, антихолинергични лекови или пилкарпин) заради можни адитивни ефекти. Побарајте совет од кардиолог пред отпочнување на лекувањето кај овие пациенти околу префрлање на терапија со агенси кои не ја намалуваат срцевата фреквенција, доколку тоа не е можно, за да се определи соодветен мониторинг (барем преку ноќ). Да се избегнуваат медицински производи кои можат да го продолжат QT интервалот.

Имуносупресивни ефекти:

Gileyu има имunosупресивен ефект кој ги predisponира пациентите на ризик од инфекции, вклучително опортунистички инфекции кои можат да бидат фатални и го зголемува ризикот од равој на лимфоми и други малигнитети, особено на кожата. Будно да се следат пациентите, особено оние со истовремено други состојби или познати фактори, како што е претходна имunosупресивна терапија. Доколку постои сомнение за било каков ризик, треба да се размисли за прекинување на терапијата, во зависност од случајот.

Инфекции:

Gileyu може да го зголеми ризикот од инфекции, вклучително опортунистички инфекции. Да се применат ефективни дијагностички и терапевтски стратегии кај пациенти со симптоми на инфекции додека се на Gileyu, како и два месеци после прекинет. Намалување на нивото на лимфоцити за 20-30% од почетната вредност се јавува при лекување со Gileyu. Пред почеток на терапијата со Gileyu треба да се направи комплетна крвна слика т.е. во рок од шест месеци или по прекин на претходна терапија) и периодично за време на терапијата со Gileyu, во третиот месец од терапијата и најмалку еднаш годишно во текот на лекувањето како и во случај при појава на знаци и симптоми на инфекција. Прекинете го лекот се до стабилизирање на нивото на лимфоцити доколку апсолутниот број на лимфоцити падне под $0.2 \times 10^9 / L$. Пациенти без од здравствен работник потврдена историја на сипаници или документирана целосно покриена вакцинација против варицела ВЗВ треба да се тестираат за одредување на антитела против ВЗВ пред отпочнување на лекувањето. Пред да се започне со терапијата треба да се размисли за вакцинирање на пациентите кои немаат присутни антитела против ВЗВ, а почетокот на лекувањето со Gileyu да се одложи 1 месец со цел да се постигне целосен ефект од вакцинирањето. 2-3 години после лекувањето, пријавувани се случаи на криптококален менингитис (КМ), понекогаш фатални, иако точната поврзаност со времетраењето на лекувањето не е позната. Доколку е дијагностициран КМ, финголимод треба времено да се прекине и да се отпочне соодветно лекување на истиот. Има пријави и на прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ), опортунистичка инфекција која може да биде фатална. Случаи на ПМЛ се појавиле приближно 2-3 години по лекувањето со монотерапија од Gileyu без претходна изложеност на натализумаб, иако точната поврзаност со времетраењето на лекувањето не е позната. Дополнителни ПМЛ случаи се појавиле кај пациенти кои претходно биле лекувани со натализумаб, за кој е познато дека е позврзан со ПМЛ. Пред отпочнување на лекувањето, како референца, треба да се има на располагање почетна МР (обично не постара од 3 месеци). Во текот на рутинските МР, лекарите треба да обратат внимание на лезии кои сугерираат ПМЛ. Доколку постои сомнеж за ПМЛ, МР треба да се направи веднаш заради дијагностички причини и лекувањето со финголимод треба времено да се прекине се додека не се исклучи сомнежот за ПМЛ.

Макуларен едем
Макуларен едем со или без присутни визуелни симптоми е пријавен кај пациенти кои земаат Gileyu. По почеток на терапијата се препорачува на секои 3-4 месец и да се прави офталмолошки преглед. Да се направи проценка на фундусот, вклучително и макулата кај пациенти кои пријавиле нарушувања на видот. Доколку во било кое време од третманот кај пациентот се јави нарушување



на видот треба да се направи испитување на очниот фундус и макулата. На пациентите со историја на увеитис и пациентите со дијабетес мелитус се препорачува да им се направи офталмолошка проценка пред почеток со третманот како и периодично следење за време на терапијата со Gilenya. Да се прекине со земање на Gilenya доколку кај пациентот се појави макуларен едем.

Хепатална функција

Пријавени се покачени хепатални ензими, особено аланин аминотрансминаза (ALT), но исто така и гама глутамилтрансфераза (GGT) и аспартат трансминаза (AST) кај пациенти со мултиплекс склероза лекувани со Gilenya. Не користете Gilenya кај пациенти со тешка претходно постоечка хепатална повреда (Child-Pugh класа C). Одложете го отпочнувањето на лекувањето со Gilenya кај пациенти со активен вирусен хепатитис до повлекување на истиот. Пред да се започне со терапија на билирубин треба да бидат достапни понови анализи на нивоата на трансминази и билирубин. Следете ги хепаталните трансминази во месеците 1, 3, 6, 9 и 12 и периодично после тоа. Воведете почесто следење доколку трансминазите се зголемат над 5 пати од ULN, вклучувајќи мерење на серумскиот билирубин и алкалната фосфатаза (ALP). Прекинете го лекувањето со Gilenya кога при повторно мерење, хепаталните трансминази се над 5 пати од ULN и повторно започнете кога вредностите ќе се нормализираат. Пациенти со симптоми на хепатална дисфункција треба да ги проверат хепаталните ензими и да го прекинат лекот Gilenya доколку се потврди значителна повреда на црниот дроб. Продолжете со Gilenya само ако се утврди друга причина за повреда на црниот дроб и ако придобивките од терапијата ги надминуваат ризиците. Бидете претпазливи при употребата на Gilenya кај пациенти со историја на сериозно заболување на црниот дроб.

Серолошки тестирања:

Кај пациентите кои се на терапија со Gilenya, бројот на лимфоцити во периферната крв не може да се употребува за проценка на лимфоцитните подгрупи. При изведување на лабораториски анализи кои вклучуваат циркулирачки мононуклеари, потребен е поголем волумен на крв заради редуцијата на бројот на циркулирачки лимфоцити.

Ефекти врз крвниот притисок

Gilenya може да предизвика благо покачување на крвниот притисок. Редовно следете го крвниот притисок во текот на лекувањето со Gilenya.

Ефекти врз респираторниот систем

Gilenya треба внимателно да се употребува кај пациенти со респираторно нарушување, белодробна фиброза и хронична опструктивна белодробна болест заради благите намалувања на вредностите на форсиран експираторен волумен (FEV1) и дифузен капацитет за јаглерод моноксид (DLCO).

Синдром на постериорна реверзибилна енцефалопатија:

Ретки случаи на синдром на постериорна реверзибилна енцефалопатија (PRES) се пријавени при доза од 0,5 мг во клиничките испитувања и при поставките после пуштање на лекот во промет. Лекувањето со Gilenya треба да се прекине доколку постојат сомнежи за PRES.

Претходна терапија со имunosупресивни лекови

Не се проведени испитувања за да се оцени ефикасноста и безбедноста на Gilenya при префрлање на пациентите од терапија со терифлуноמיד, диметил фумарат или алетмузумаб на Gilenya. При префрлање на пациентите на Gilenya, мора да се земат предвид полуживотот и начинот на дејствување на претходната терапија, со цел да се избегне дополнителен имунолошки ефект, истовремено минимизирајќи го ризикот од реактивација на болеста. Пред да започне со Gilenya се препорачува CBC. Gilenya обично може да се даде веднаш по прекинот на терапијата со интерферон или глатирамер ацетат. За диметилфумарат, периодот на измивање треба да биде доволен за да се поврати CBC. Потребна е претпазливост во однос на потенцијалните придружни имунолошки ефекти кога пациентите се префрлуваат од натализумаб или терифлуноמיד на Gilenya. Почнување на терапија со Gilenya после третман јасно не се препорачува освен ако придобивките од таквото лекување третман јасно ги надминуваат ризиците по пациентот. Одлуката за продолжено истовремено лекување со кортикостероиди може да се донесе само после внимателно разгледување на случајот.

Кожни неоплазми:

Карцином на базалните клетки (BCC) и други кожни неоплазми, вклучително и малигни меланоми, карцином на сквамозни клетки, Капошиев сарком и Меркел клеточен карцином се пријавени кај пациенти кои примаат Gilenya. Вигиланцата за кожни лезии е загарантирана, а на почетокот на терапијата, како и барем еднаш на 6 до 12 месеци, се препорачува медицинска евалуација на кожата. Доколку се откријат сомнителни лезии, пациентот треба да се упати кај дерматолог. Бидејќи постои потенцијален ризик од малигни израстоци на кожата, пациентите треба да се предупредат да не се изложуваат на сонцезбеш заштити дека не треба да примаат истовремена терапија фототерапија со UV-B зрачење или ПУВА хемотерапија.

Поврат на активноста на болеста :

Во периодот по пуштање на лекот во промет, ретко се забележани сериозно волшувања на болеста кај пациенти кои престанале да земаат финголимод. Но, треба да се земе во предвид и веројатноста од повторно појавување на исклучително висока активност на болеста.

Прекини на терапијата:

Gilenya се чисти од циркулацијата за 6 недели. Потребна е внимателност при употреба на имunosупресиви набрзо по прекинувањето на Gilenya заради можните адитивни ефекти врз имунолошкиот систем. Внимателност се

Интеракции:

Анти-неопластичните лекови, имunosупресивите или имуномодулаторните лекови не треба да се администрираат истовремено со Gilenya заради ризикот од адитивен ефект врз имунолошкиот систем. При префрлање на пациентот од долготрајна терапија со лекови кои делуваат врз имунолошкиот систем како на пример, натализумаб, терифлуноמיד или митоксантрон, се препорачува да се преземат мерки на претпазливост. За време на клиничките студии кај пациенти со MS, конкомитантната краткотрајна употреба на кортикостероиди за третман на релапсите не била асоцирана со зголемена стапка на инфекции.

Вакцинација:

Ефикасноста на вакцините може да е намалена за време на и до два месеци по прекин на терапијата со Gilenya. Треба да се избегнува употребата на живи атенуирани вакцини заради потенцијалниот ризик од појава на инфекции. Со употреба на Gilenya не треба да се почнува кај пациенти кои се на терапија со бета блокатори или антиаритмици од класа 1а и класа III, блокатори на калциумови канали кои ја намалуваат срцевата фреквенција (како верапамил или дилтиазем), дигоксин, антихолинергични лекови или пилокарпин. При истовремена употреба на супстанции кои може да го инхибираат СУР3А4, се препорачува посебно внимание. Ко- администрацијата на линголимод со карбамазепин ја зголемува изложеноста на линголимод. Не е забележана интеракција со орални контрацептиви кога истите се ко-администрирани со финголимод. Ко-администрација на финголимод со силни индуктори на ензимот СУР3А4, како што се карбамазепин, рифампицин, фенобарбит, фенитоин и ефавиренц, може да ја намали AUC на финголимод и затоа треба да се користи со претпазливост. Не се препорачува нити истовремена администрација со кантарион.

Плодност, бременост и доење:

Постои потенцијален сериозен ризик по фетусот при лекување со Gilenya. Треба да се направи негативен тест за бременост пред започнувањето на терапијата со Gilenya. Пациентите треба да користат ефикасна контрацепција во текот на целото времетраење на терапијата со Gilenya и 2 месеци по прекинот на истата. Прекинете го лекувањето со Gilenya доколку пациентката забремени. Финголимод се излучува во мајчино млеко. Жените кои примаат Gilenya не треба да дојат. Финголимод не се поврзува со ризик од намалена плодност.

Несакани ефекти:

Многу чести ($\geq 1 / 10$): Грип, синуситис, главоболка, кашлица, дијареја, чести болки во грбот, покачан хепатален ензим (покачен ALT, GGT, AST), херпес вирусни инфекции, бронхитис, тинеа версиколор, лимфопенија, леукопенија, депресија, вртоглавица, мигрена, заматен вид, брадикардија, атриовентрикуларен блок, хипертензија, диспнеа, егзема, алопеција, пруритус, астенија, зголемени триглицериди во крвта, карцином на базалните клетки (BCC). Не многу чести: ($\geq 1/1.000$ до $<1/100$): пневмонија, депресивно расположение, макуларен едем, намалено ниво на неутрофили, маचना, тромбозитопенија. Ретки: ($\geq 1/10.000$ до $<1/1.000$): синдром на постериорна реверзибилна енцефалопатија(PRES), лимфом. Многу ретки ($<1/10.000$): инверзија на Т-бран. Непознато (не може да се утврди врз основа на податоците кои ги има на располагање): реакции на преосетливост, вклучително осип, уртикарија и ангиоедем по отпочнување на терапијата, осип, прогресивна, мултифокална леукоенцефалопатија (ПМЛ), криптококни инфекции, периферен едем, Капоши сарком. Непознати: (зачестеноста не може да се процени врз основа на достапните податоци): реакции на преосетливост, вклучително осип, уртикарија и ангиоедем по воведување на терапијата, осип, прогресивна мултифокална елукоенцефалопатија (ПМЛ), криптококални инфекции, периферен едем, Меркел клеточен карцином (МЦЦ). Пријавени се многу ретки случаи на хемофагоцитичен синдром (ХПС) со фатален исход.



Сопственик на одобрието за пуштање на лекот во промет:
Novartis Pharma Services Inc., Претставништво Скопје
Бул. Партизански одреди 15/A, 2-14, Скопје, Македонија

Број на одобрието за пуштање на лекот во промет: 15-4141

Датум на последна ревизија на информациите за препишување на лекот: јуни 2018

