

## FINGOLIMOD

### ИНФОРМАЦИИ ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

#### Контролна листа за здравствени работници кои го пропишуваат лекот Финголимод

Важни информации кои треба да се запомнат пред, за време и по прекин на третманот.

##### Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства, регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Несаканите дејства од лект може да ги пријавите и на носителот на одобрение за ставање на лекот во промет:

**ПхармаС Лекови дооел Скопје**

Ул. Борка Талевски бр. 42/2-6, 1000 Скопје

Република Северна Македонија

Контакт:

Мила Китановска

Одговорно лице за фармаковигиланца

e-mail: mila.kitanovska@pharmas.mk

тел: 071 372 198



## Размислувања при избор на пациенти за третман со финголимод

Финголимод се употребува за возрасни и педијатриски пациенти ( $\geq 10$  години) за третман на високо активна релапс-ремитентна мултипла склероза (RRMS)\*. Иако повеќето пациенти може да бидат соодветни за третман, во следниот дел се потенцираат пациентите кај кои финголимод е контраиндициран или не се препорачува.

## Размислувања за почеток на третман

По започнувањето на третманот, финголимод предизвикува транзиторно намалување на срцевата фреквенција и одложување на атрио-вентрикуларната (AV) спроводливост. Сите пациенти треба да се следат најмалку 6 часа по почетокот на третманот. Подолу е наведен краток преглед на барањата за следење. Погледнете на страна 7 за повеќе информации.

## Контраиндикации

Синдром на имунодефициенција, пациенти со зголемен ризик од појава на опортунистички инфекции (вклучително и имунокомпромитирани пациенти), тешки активни инфекции, активни хронични инфекции, познати активни малигни болести, тешко оштетување на црниот дроб, тешки срцеви аритмии за кои е потребно антиаритмичен третман со антиаритмици од класа Ia или класа III, пациенти со AV блок од втор степен Mobitz тип II или AV блок од трет степен, пациенти со синус синдром (ако немаат пејсмејкер), пациенти со почетна вредност на QTc интервал од  $\geq 500$  msec, пациенти кои во претходните 6 месеци имале миокардијален инфаркт, нестабилна ангина, мозочен удар/транзиторен исхемичен напад, декомпензирана срцева слабост или срцева слабост класа III/IV според Њујоршкото здружение на кардиолози (New York Heart Association), бремени жени, жени со репродуктивен потенцијал (вклучително и адолесцентки) кои не користат ефикасна контрацепција и пациенти со преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиентите на лекот.



## Не се препорачува

само по анализа на односот ризик/корист и советување со кардиолог

|                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Сино-атријален срцев блок, историја на симптоматска брадикардија или рекурентна синкопа, значително продолжување на QT-интервалот<sup>†</sup>, историја на срцев удар, неконтролирана хипертензија или сериозна апнеа при спиење.</p> | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Се препорачува продолжено следење барем во текот на ноќта</li><li>➤ Консултирајте се со кардиолог околу соодветно следење на првата доза.</li></ul>                                                |
| <p>Употреба на бета-блокатори, блокатори на калциумови канали кои ја успоруваат срцевата фреквенција<sup>‡</sup>, или други супстанции за кои е познато дека го намалуваат срцевиот ритам<sup>§</sup>.</p>                               | <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Консултирајте се со кардиолог за можноста за премин на лекови кои не ја намалуваат срцевата фреквенција</li><li>➤ Ако промената на лекот не е можна, да се продолжи следењето преку ноќ.</li></ul> |

<sup>†</sup>QTc >470 msec (возрасни жени), >460 msec (женски пациентки во педијатриска возраст) или >450 msec (возрасни мажи и машки пациенти во педијатриска возраст)

<sup>‡</sup> Вклучително верапамил или дилтиазем

<sup>§</sup> Вклучително ивабрадин, дигоксин, антихолинестеразни агенси или пилокарпин

\* Финголимод е индициран како монотерапија за модифицирање на текот на болеста кај високо активна релапсна ремитентна мултипла склероза за следните групи возрасни пациенти и педијатриски пациенти на возраст од 10 години и постари: пациенти со високо активна болест и покрај применета целосна и соодветна терапија со најмалку една терапија за модифицирање на болеста или пациенти со брзо прогресираща тешка релапсна ремитентна мултипла склероза, дефинирана како појава на 2 или повеќе онеспособувачки релапси во текот на една година, и 1 или повеќе Гадолинум - назначени лезии на кранијалната MRI или како сигнификантно зголемување на T2 лезиите споредбено со последно направена MRI.



## Препорачани чекори при управување со пациенти на терапија со финголимод

Контролната листа и шемата што следат се наменети за да помогнат во управувањето со пациентите на терапија со финголимод. Дадени се клучни чекори и факти при започнување, продолжување или прекин на третманот.

Име на пациент: .....

Датум на раѓање: .....

Име на лекар: .....

Болнички број: .....

### ПРЕД ЗАПОЧНУВАЊЕ НА ТРЕТМАНОТ

☐

Третманот со финголимод не се препорачува кај следниве пациенти, освен ако очекуваната корист не го надминува потенцијалниот ризик:

- Пациенти со сино-атријален срцев блок, историја на симптоматска брадикардија или рекурентна синкопа, значително продолжување на QT-интервалот\*, историја на срцев удар, неконтролирана хипертензија или сериозна апнеа при спиење.

- ☐ Побарајте совет од кардиолог пред почетокот на третманот во врска со најсоодветниот начин на мониторинг; се препорачува продолжен мониторинг, барем преку ноќ.

- Оние пациенти кои примаат истовремена терапија со бета-блокатори, блокатори на калциумови канали за намалување на срцевиот ритам (на пр. верапамил или дилтиазем) или други супстанции кои може да ја успорат срцевата работа (на пр. ивабрадин, дигоксин, антихолинергици или пилокарпин).

- ☐ Побарајте совет од кардиолог пред да започнете со третманот, со цел промена на терапијата со лекови кои не го намалуваат срцевиот ритам.

- ☐ Ако лековите за намалување на срцевиот ритам не можат да се прекинат, побарајте совет од кардиолог пред почетокот на третманот во врска со најсоодветниот начин на мониторинг; се препорачува продолжен мониторинг барем преку ноќ.



|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | За педијатриски пациенти, направете процена според Танеровата скала, измерете висина и тежина и земете го во предвид целосниот распоред на вакцинација, во согласност со стандардот на лекување.                                                                                                                                           |
| <input type="checkbox"/> | Бидете сигурни дека пациентите не земаат истовремено антиаритмици од класа Ia или класа III.                                                                                                                                                                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> | Направете почетен електрокардиограм (ЕКГ) и мерење на крвен притисок.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> | Избегнувајте истовремена администрација на анти-неопластични, имуномодулаторни или имуносупресивни терапии поради ризикот од адитивен ефект врз имунолошкиот систем. Од истата причина, одлуката да се користи продолжен истовремен третман со кортикостероиди, треба да се земе во предвид само по внимателно разгледување.               |
| <input type="checkbox"/> | Обезбедете неодамнешен (не постар од 6 месеци) наод од нивоата на трансаминази и билирубин.                                                                                                                                                                                                                                                |
| <input type="checkbox"/> | Обезбедете неодамнешна (не постара од 6 месеци или по прекин на претходната терапија) целосна крвна слика.                                                                                                                                                                                                                                 |
| <input type="checkbox"/> | Информирајте ги жените со репродуктивен потенцијал (вклучително и адолесцентки и нивните родители/старатели) дека финголимод е контраиндициран кај бремени жени и жените со репродуктивен потенцијал кои не користат ефикасна контрацепција.                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> | Финголимод е тератоген. Пред почетокот на третманот, мора да се обезбеди негативен тест за бременост кај жените со репродуктивен потенцијал (вклучително и адолесцентки) и да се повторува тестот во соодветни интервали за време на третманот.                                                                                            |
| <input type="checkbox"/> | Информирајте ги жените со репродуктивен потенцијал (вклучително и адолесцентки и нивните родители/старатели) за сериозните ризици од финголимод за фетусот.                                                                                                                                                                                |
| <input type="checkbox"/> | Обезбедете им на сите пациенти, родители (или законски застапници) и старатели, Картичка за потсетување на пациентот – специфична за бременост.                                                                                                                                                                                            |
| <input type="checkbox"/> | Советувајте ги жените со репродуктивен потенцијал (вклучително и адолесцентки и нивните родители/старатели) да избегнуваат бременост и да користат ефикасна контрацепција за време на третманот и 2 месеци по прекин на третманот.<br>Советувањето треба да е помогнато со Картичка за потсетување на пациентот – специфична за бременост. |



|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Одложете го започнувањето на третманот кај пациенти со тешка акутна инфекција се до нејзино повлекување.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <input type="checkbox"/> | Кај пациенти третирани со финголимод забележани се инфекции со хуман папилома вирус (HPV), вклучително папиломи, дисплазии, брадавици и карцином предизвикан од HPV. Според стандардот на неа, се препорачува скрининг за канцер (вклучително ПАП-тест) и вакцина против HPV.                                                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> | Проверете го статусот на антитела за овчи сипаници (varicella zoster virus - VZV) кај пациенти кои немаат потврда од здравствен работник за историја на прележана болест или документација за комплетна вакцинација за варицела. Ако статусот е негативен, се препорачува целосна вакцинација со вакцина за варицела, а почетокот на третманот со финголимод треба да се одложи 1 месец за да се овозможи целосен ефект од вакцинацијата. |
| <input type="checkbox"/> | Спроведете офталмолошка евалуација кај пациенти со историја на увеитис или дијабетес мелитус.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> | Направете дерматолошки преглед. Пациентот треба да се упати на дерматолог во случај на детекција на сомнителни лезии, потенцијален карцином на базалните клетки или други кожни неоплазми (вклучително и малигнен меланом, сквамозноклеточен карцином, Капоши сарком и карцином на Меркеловите клетки).                                                                                                                                   |
| <input type="checkbox"/> | Обезбедете им на пациентите, родителите и старателите - Водич за пациенти, родители и старатели.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

\* QTc > 470 msec (возрасни жени), QTc > 460 msec (женски пациентки во педијатриска возраст) или QTc > 450 msec (возрасни мажи и машки пациенти во педијатриска возраст).



### Алгоритам за иницирање на третман

Сите пациенти, вклучително и педијатриските пациенти, треба да се следат најмалку во период од 6 часа при почетокот на третманот, како што е опишано во алгоритмот подолу.

Оваа процедура треба да се следи и кај педијатриски пациенти кога се врши менување на дозата од 0,25 mg на 0,5 mg финголимод еднаш дневно\*. Исто така, потребно е следење при повторно започнување на третманот со финголимод, ако прекилот на третманот бил:

- со времетраење од еден ден или подолго во текот на првите 2 недели од третманот;
- подолго од 7 дена во текот на 3-тата и 4-тата недела од третманот;
- подолго од 2 недели по првиот месец од третманот.

Дополнително, за пациентите кај кои не се препорачува финголимод (видете страна 2), треба да се побара совет од кардиолог во врска со соодветно следење; за оваа група се препорачува мониторинг барем преку ноќ.

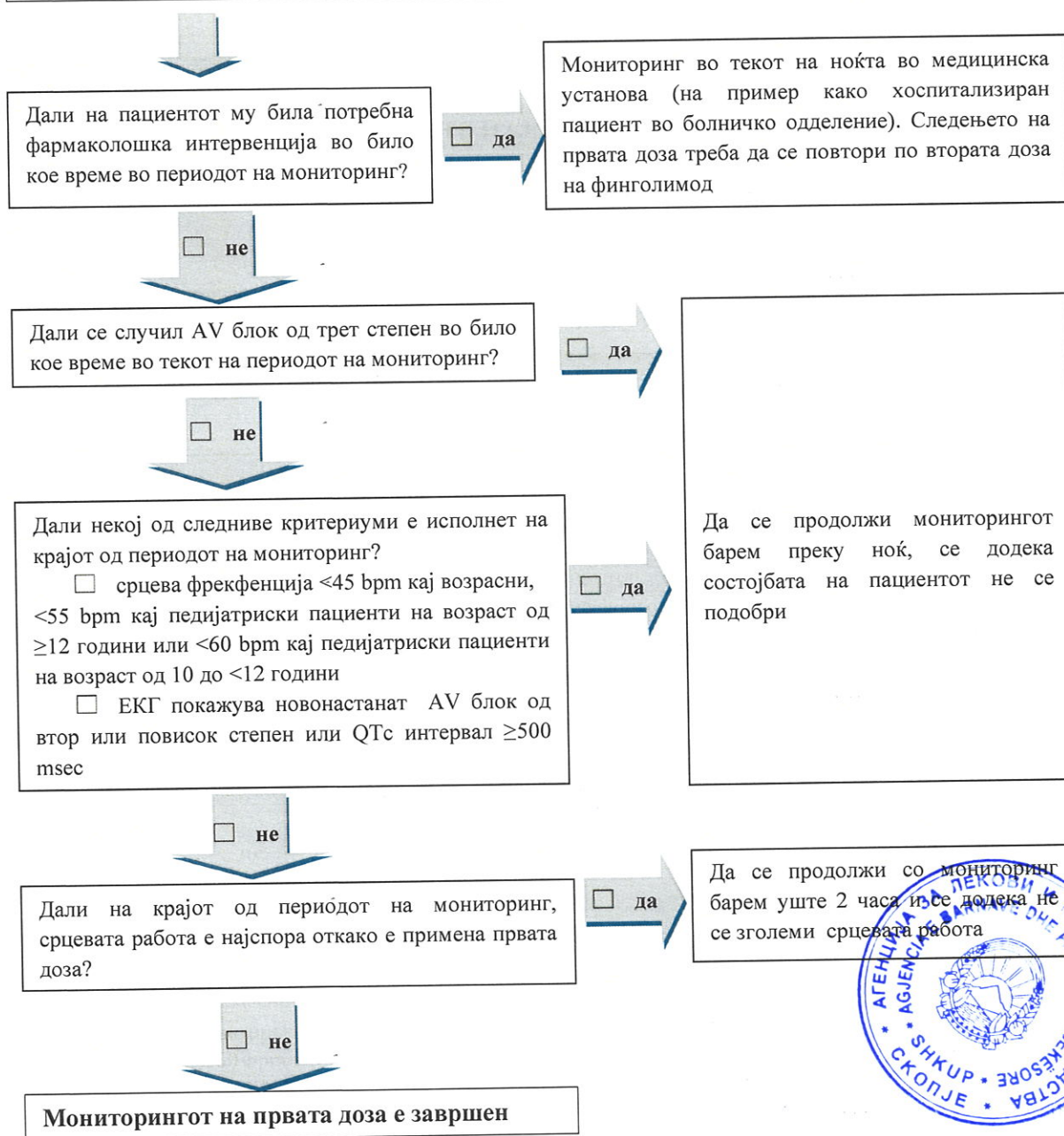
\* Кај педијатриски пациенти (на возраст од 10 години и повеќе), препорачаната доза зависи од телесната тежина.

Бидејќи тврдите капсули Fingolimod MSN од 0,5 mg се достапни само како капсули од 0,5 mg, тој не е погоден за употреба кај педијатриски пациенти со телесна тежина  $\leq 40$  kg. Други режими на дозирање за Fingolimod MSN тврди капсули од 0,5 mg не се одобрени.



## СЛЕДЕТЕ НАЈМАЛКУ 6 ЧАСА

- ☐ Направете почетен електрокардиограм (ЕКГ) и измерете го крвниот притисок.
- ☐ Следете го пациентот минимум 6 часа за да се воочат знаци и симптоми на брадикардија со мерење на пулсот и крвниот притисок секој час. Ако пациентот покажува симптоми, продолжете со мониторинг додека симптомите не се повлечат.
  - Во текот на 6-часовниот период на следење, се препорачува континуирано ЕКГ во реално време.
- ☐ Направете ЕКГ после 6 часа.



### ЗА ВРЕМЕ НА ТРЕТМАН

☐

Се препорачува целосна офталмолошка проценка:

- 3-4 месеци по започнувањето на третманот за рана детекција на оштетување на видот поради макуларен едем индуциран од лекот.
- За време на третманот кај пациенти со дијабетес мелитус или со историја на увеитис.

☐

Советувајте ги пациентите веднаш да ги пријават знаците и симптомите на инфекција кај нивниот лекар за време на третманот, како и до 2 месеци по третманот со финголимод.

- Навремена дијагностичка евалуација треба да се направи кај пациенти со симптоми и знаци кои укажуваат на енцефалитис, менингитис или менингоенцефалитис. Доколку се дијагностицираат овие болести, третманот со финголимод треба да се прекине и да се започне со соодветен третман.
  - Пациентите со симптоми и знаци кои укажуваат на криптококен менингитис (на пр. главоболка придружена со ментални промени како што се конфузија, халуцинации и/или промени на личноста) треба да подлежат на навремена дијагностичка евалуација. Доколку се дијагностицира криптококен менингитис, финголимод треба да се прекине и да се започне соодветен третман. Треба да се побара совет од специјалист за заразни болести пред да се започне повторно со третман со финголимод.
  - Биле пријавени сериозни, опасни по живот, а понекогаш и фатални случаи на енцефалитис, менингитис или менингоенцефалитис предизвикани од херпес симплекс вирус (HSV) и VZV додека пациентите биле на третман со финголимод.
  - Биле пријавени и случаи на криптококен менингитис (понекогаш фатални) по приближно 2-3 години од третманот со финголимод, иако точната поврзаност со времетраењето на третманот е непозната.
- Внимавајте на клинички симптоми или наоди на MRI кои може да укажуваат на прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (PML). Доколку постои сомнение за PML, третманот со финголимод треба да се прекине додека не се исклучи PML.
  - Се појавиле случаи на PML по приближно 2-3 години од монотерапијата со финголимод, иако точната поврзаност со времетраењето на третманот е непозната.
- Прекинете го третманот за време на сериозни инфекции.



|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <p>Се препорачува да се прави комплетна проверка на крвната слика периодично за време на третманот со финголимод, во третиот месец од терапијата и најмалку еднаш годишно потоа. Прекинете го третманот ако бројот на лимфоцити е <math>&lt;0,2 \times 10^9/L^*</math>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <input type="checkbox"/> | <p>За време на третманот и до 2 месеци по прекин на третманот:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Вакцинациите може да бидат помалку ефикасни</li> <li>- Живите атенуирани вакцини може да носат ризик од инфекција и треба да се избегнуваат.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <input type="checkbox"/> | <p>Пријавени се некои случаи на акутна инсуфициенција на црниот дроб која бара трансплантација на црн дроб и клинички значајно оштетување на црниот дроб.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• За време на третманот, во отсуство на клинички симптоми: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Се препорачува проверка на хепаталните трансаминази и серумскиот билирубин во месеците 1, 3, 6, 9 и 12 од третманот и периодично потоа до 2 месеци по прекин на третманот со финголимод.</li> <li>- Ако трансаминазите на црниот дроб се поголеми од 3, но помали од 5 пати од горната нормална граница (ULN) без зголемување на серумскиот билирубин, треба да се воведат почест мониторинг, вклучувајќи мерење на серумскиот билирубин и алкална фосфатаза (ALP) за да се утврди дали има дополнителни зголемувања и со цел да се утврди дали е присутна алтернативна етиологија на хепатална дисфункција.</li> <li>- Ако трансаминазите на црниот дроб се најмалку 5 пати повеќе од ULN или најмалку 3 пати од ULN поврзани со било какво зголемување на серумскиот билирубин, финголимод треба да се прекине. Треба да се продолжи со следење на црниот дроб. Ако серумските нивоа се вратат во нормала (вклучително и ако се открие алтернативна причина за хепатална дисфункција), финголимод може повторно да се употребува врз основа на внимателна проценка на односот корист/ризик за пациентот*.</li> </ul> </li> <li>• На пациентите кои развиваат симптоми кои укажуваат на хепатална дисфункција, треба веднаш да им се направи проверка на ензимите на црниот дроб и билирубинот и третманот треба да се прекине доколку се потврди значително оштетување на црниот дроб. Третманот не треба да се продолжи освен ако не се утврди веродостојна алтернативна етиологија за знаците и симптомите на оштетувањето на црниот дроб.</li> </ul> |



|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Жените не треба да забременат за време на третман со финголимод. Прекинете го третманот ако жената забремени. Финголимод треба да се прекине 2 месеци пред да се планира бременост и треба да се земе во предвид можноста за враќање на активноста на болеста. Треба да се направи ултрасонографија и да се дадат медицински совети на пациентот за штетното дејство на финголимод врз фетусот.                                                                                                                                                                |
| <input type="checkbox"/> | Да се советуваат жените со репродуктивен потенцијал (вклучително адолесцентки и нивните родители/старатели) дека мора да се користи ефикасна контрацепција за време на третманот и најмалку 2 месеци по прекин на третманот. Тестовите за бременост мора да се повторуваат во соодветни интервали.                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/> | Жените со репродуктивен потенцијал (вклучително адолесцентки и нивните родители/законски застапници/старатели) мора редовно да се информираат за сериозните ризици на третманот со финголимод за фетусот.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> | Бидете сигурни дека жените со репродуктивен потенцијал (вклучително адолесцентки), нивните родители (или законски застапници) и старателите добиваат редовно советување со помош на Картичка за потсетување на пациентот – специфична за бременост.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <input type="checkbox"/> | <p>Се препорачува преглед на кожата на секои 6 до 12 месеци и упатување на дерматолог доколку се откријат сомнителни лезии кои укажуваат на базалноклеточен карцином и други кожни неоплазми.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациентите треба да внимаваат да не се изложуваат на сончева светлина без заштита.</li> <li>• Осигурајте се дека пациентите не примаат истовремена фототерапија со UV-B-зрачење или PUVA-фотохемотерапија.</li> </ul>                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> | Финголимод има имunosупресивен ефект и може да го зголеми ризикот од развој на лимфоми (вклучувајќи mycosis fungoides) и други малигни заболувања (особено оние на кожата). Следењето мора да вклучи внимателност и за малигнитет на кожата и за mycosis fungoides. Треба посебен мониторинг за време на третманот за пациентите со истовремени состојби или познати фактори, како што е претходно споменатата имunosупресивна терапија. Треба да се земе предвид прекин на терапијата, при што за секој пациент оваа проценка и одлука се прави индивидуално. |
| <input type="checkbox"/> | Пријавени се случаи на напади, вклучително и status epilepticus. Се препорачува внимателност за напади, особено кај оние пациенти со предиспонирачки состојби или семејна историја на епилепсија.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/> | Следете ги педијатриските пациенти за знаци и симптоми на депресија и анксиозност.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |



|                          |                                                                                                                                        |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Еднаш годишно проценете ја користа од третманот со финголимод наспроти ризикот кај секој пациент, особено кај педијатриските пациенти. |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

\* Кај педијатрски пациенти (на возраст од 10 години и повеќе), препорачаната доза зависи од телесната тежина.

Бидејќи тврдите капсули Fingolimod MSN од 0,5 mg се достапни само како капсули од 0,5 mg, тој не е погоден за употреба кај педијатрски пациенти со телесна тежина  $\leq 40$  kg. Други режими на дозирање за Fingolimod MSN тврди капсули од 0,5 mg не се одобрени.

| ПО ПРЕКИН НА ТРЕТМАНОТ   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Повторете го следењето по првата доза како и при започнување на третманот, доколку третманот бил прекинат <ul style="list-style-type: none"> <li>• со времетраење од 1 ден или повеќе во текот на првите 2 недели од третманот;</li> <li>• повеќе од 7 дена во текот на 3-тата и 4-тата недела од третманот;</li> <li>• повеќе од 2 недели по еден месец од третманот.</li> </ul> |
| <input type="checkbox"/> | Советувајте ги пациентите веднаш да ги пријават знаците и симптомите на инфекција на својот лекар до два месеци по прекин на лекувањето. <div> <input type="checkbox"/> Упатете ги пациентите како да бидат внимателни за знаци на енцефалитис, менингитис или инфекција на менингоенцефалитис и PML. </div>                                                                      |
| <input type="checkbox"/> | Информирајте ги жените со репродуктивен потенцијал (вклучително и адолесцентки и нивните родители/старатели) дека е потребна ефикасна контрацепција 2 месеци по прекин на третманот поради сериозните ризици од финголимод за фетусот.                                                                                                                                            |
| <input type="checkbox"/> | Советувајте ги жените кои го прекинуваат третманот со финголимод и планираат бременост дека активноста на болеста може да се врати.                                                                                                                                                                                                                                               |
| <input type="checkbox"/> | Се препорачува внимателност за можноста за сериозно влошување на болеста по прекин на третманот.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



| ВОДИЧ СПЕЦИФИЧЕН ЗА ПЕДИЈАТРИСКИ ПАЦИЕНТИ |                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>                  | Проверете го целокупниот распоред за вакцинација пред почеток на третманот со финголимод.                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/>                  | Информирајте ги пациентите и нивните родители/старатели за имunosупресивниот ефект на финголимод.                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/>                  | Проценете го физичкиот развој (според Танеровата скала), измерете висина и тежина, во согласност со стандардот за неџа.                                                                               |
| <input type="checkbox"/>                  | Направете кардиоваскуларен мониторинг.                                                                                                                                                                |
| <input type="checkbox"/>                  | Направете кардиоваскуларен мониторинг по првата доза при почетокот на третманот поради ризик од брадикардија.                                                                                         |
| <input type="checkbox"/>                  | Повторете го кардиоваскуларниот мониторинг кај педијатриски пациенти при промена на дозата од 0,25 mg на 0,5 mg финголимод еднаш дневно*.                                                             |
| <input type="checkbox"/>                  | Нагласете ја важноста од придржување на третманот на пациентите, особено во врска со прекин на третманот и потребата од повторување на кардиоваскуларен мониторинг по првата доза.                    |
| <input type="checkbox"/>                  | Следете го пациентот за знаци и симптоми на депресија и анксиозност.                                                                                                                                  |
| <input type="checkbox"/>                  | Обезбедете насоки за следење на нападите.                                                                                                                                                             |
| <input type="checkbox"/>                  | Обезбедете насоки специфични за бременост, вклучително и Картичка за потсетување на пациентот – специфична за бременост, на адолесцентки со репродуктивен потенцијал и на нивните родители/старатели. |

\* Кај педијатриски пациенти (на возраст од 10 години и повеќе), препорачаната доза зависи од телесната тежина.

Бидејќи тврдите капсули Fingolimod MSN од 0,5 mg се достапни само како капсули од 0,5 mg, тој не е погоден за употреба кај педијатриски пациенти со телесна тежина  $\leq 40$  kg. Други режими на дозирање за Fingolimod MSN тврди капсули од 0,5 mg не се одобрени.

