

**Kontrolný zoznam  
pre predpisujúceho lekára:  
Zhrnutie odporúčaní**





▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) v časti 4.8.

## Čo treba zohľadniť pri výbere pacienta pre Gilenyu (fingolimod)

Fingolimod je vhodný pre dospelých pacientov na liečbu vysoko aktívnej relapsujúco-remitujúcej sclerosis multiplex. Hoci je liečba fingolimodom vhodná pre mnohých pacientov, nasledujúca časť zdôrazňuje, u ktorých pacientov je kontraindikovaná alebo sa neodporúča.

### Odporúčania pri začatí liečby

Fingolimod spôsobuje prechodný pokles srdcovej frekvencie a po začatí liečby môže spôsobiť spomalenie AV prevodu. Všetkých pacientov je potrebné sledovať minimálne počas 6 hodín od začatia liečby. Nižšie je stručný prehľad požiadaviek na sledovanie. Viac informácií nájdete na strane 4.



### Vhodní pacienti

Vhodní dospelí pacienti s vysoko aktívnou RRMS, ktorí nereagovali na plný a adekvátny cyklus aspoň jednej liečby modifikujúcej ochorenie alebo pacienti s rýchlo sa vyvíjajúcou závažnou RRMS.

### Kontraindikácie

Známy syndróm imunodeficiencie, pacienti so zvýšeným rizikom oportúnnych infekcií (vrátane imunokompromitovaných pacientov), závažné aktívne infekcie, aktívne chronické infekcie, známe aktívne malignity, závažné poškodenie funkcie pečene, pacienti, ktorí mali v predchádzajúcich 6 mesiacoch infarkt myokardu, nestabilnú anginu pectoris, mŕtvicu/prechodný ischemický záchvat, dekompenzované srdcové zlyhávanie, alebo zlyhávanie srdca triedy III/IV podľa klasifikácie New York Heart Association, pacienti so závažnými srdcovými arytmiami, ktoré si vyžadujú liečbu antiarytmikami triedy Ia alebo triedy III, pacienti s druhým stupňom AV blokády typu Mobitz II alebo s tretím stupňom AV blokády alebo sick-sinus syndrómom, ak nemajú kardiostimulátor, pacienti s východiskovým QTc intervalom  $\geq 500$  msec, precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok.

### Nasledujúci pacienti sa nesmú liečiť fingolimodom

- tehotné pacientky,
- pacientky, ktoré dojčia.

### Neodporúča sa

**Zvážte iba po analýze pomeru rizika a prínosu a po konzultácii s kardiológom.**

Konzultujte s kardiológom vhodné monitorovanie po prvej dávke

Sinoatriálny srdcový blok, symptomatická bradykardia alebo rekurentná synkopa v minulosti, významné predĺženie intervalu QT<sup>#</sup>, zastavenie srdca v anamnéze, nekontrolovaná hypertenzia alebo závažné spánkové apnoe.

**Odporúča sa predĺžené monitorovanie minimálne cez noc.**

Konzultujte s kardiológom možnosť prechodu na lieky, ktoré nespomaľujú frekvenciu srdca

Užívanie betablokátorov, blokátorov kalciového kanála znižujúcich srdcovú frekvenciu<sup>1</sup>, alebo iných látok, o ktorých je známe, že znižujú srdcovú frekvenciu<sup>2</sup>.

**Ak nie je možná zmena medikácie, predĺžte monitorovanie minimálne cez noc.**

\* RRMS = relapsujúco-remitujúca sclerosis multiplex

<sup>#</sup> QTc >470 ms (u žien) alebo >450 ms (u mužov).

<sup>1</sup> Zahŕňajú: verapamil alebo diltiazem.

<sup>2</sup> Zahŕňajú antiarytmiká triedy Ia a triedy III, ivabradín, digoxín, inhibitory cholinesterázy alebo pilokarpín.

# Kontrolný zoznam pre lekára – odporúčané kroky v liečbe pacientov užívajúcich fingolimod

Nasledujúci kontrolný zoznam a schéma sú určené ako pomôcka pri liečbe pacientov užívajúcich fingolimod. Uvádzajú sa kľúčové kroky a upozornenia pri začatí, v priebehu a pri ukončovaní liečby.

## Pred začatím liečby

- Uistite sa, že pacienti súčasne neužívajú antiarytmiká triedy Ia alebo triedy III.
- Pred začatím liečby urobte elektrokardiogram (EKG) a odmerajte tlak krvi.
- U nasledujúcich pacientov sa liečba fingolimodom neodporúča, pokiaľ očakávané prínosy neprevýšia možné riziká:
  - Pacienti so sinoatriálnym srdcovým blokom, s anamnézou symptomatickej bradykardie alebo opakovanou synkopou, s významným predĺžením intervalu QT<sup>†</sup>, so zastavením srdca v minulosti, s nekontrolovanou hypertenziou, alebo s ťažkým spánkovým apnoe.
    - Konzultujte s kardiológom vhodné monitorovanie pri začatí liečby; odporúča sa predĺženie monitorovania minimálne cez noc.
  - Pacienti súčasne užívajúci beta-blokátory, blokátory kalciového kanála spomaľujúce frekvenciu srdca (napr. verapamil, diltiazem), alebo iné látky, o ktorých je známe, že spomaľujú srdcovú frekvenciu (napr. ivabradín, digoxín, inhibitory cholinesterázy, pilokarpín).
    - Pred začatím liečby konzultuje s kardiológom možnosť prechodu na lieky, ktoré nespomaľujú frekvenciu srdca.
    - Ak užívanie liekov, ktoré spomaľujú frekvenciu srdca, nemôže byť ukončené, konzultujte s kardiológom vhodné monitorovanie pri začatí liečby; odporúča sa predĺženie monitorovania minimálne cez noc.
- Vyhňte sa súčasnému podávaniu protinádorových liekov, imunomodulancií alebo imunosupresív kvôli riziku aditívnych účinkov na imunitný systém. Z rovnakého dôvodu sa má starostlivo zvážiť rozhodnutie o dlhodobom súčasnom podávaní kortikosteroidov.
- Preverte nedávne (z predchádzajúcich 6 mesiacov) hladiny aminotransferáz a bilirubínu.
- Preverte nedávne (z predchádzajúcich 6 mesiacov alebo po skončení predchádzajúcej liečby) hodnoty úplného krvného obrazu.
- Uistite sa o negatívnom výsledku tehotenského testu.
- Poučte ženy v reprodukčnom veku o potrebe účinnej antikoncepcie kvôli teratogénnym rizikám pre plod.
- Odložte začatie liečby u pacientov s ťažkou aktívnou infekciou až do jej vyliečenia.
- U pacientov, ktorí nemajú v anamnéze potvrdené zdravotníckym pracovníkom prekonané ovčie kiahne alebo dokumentovaný úplný cyklus očkovania vakcínou proti varicelle, urobte test na protilátky proti vírusu varicella zoster (VZV). Pri negatívnom výsledku sa odporúča úplný cyklus očkovania vakcínou proti varicelle a začiatok liečby sa má odložiť o 1 mesiac, aby sa umožnilo dosiahnutie plného účinku vakcinácie.
- Dajte urobiť oftalmologické vyšetrenie u pacientov s anamnézou uveitídy alebo diabetes mellitus.
- Dajte urobiť kožné vyšetrenie. Odporúča sa kožné vyšetrenie, ak sú zistené podozrivé lézie, ktoré potenciálne môžu indikovať bazocelulárny karcinóm, alebo iné kožné neoplazmy (vrátane maligného melanómu, karcinómu zo skvamóznych buniek, Kaposiho sarkómu a karcinómu z Merkelových buniek).
- Dajte pacientom kartu „Informácie o liečbe Gilenyou, ktoré je dôležité si pamätať“.

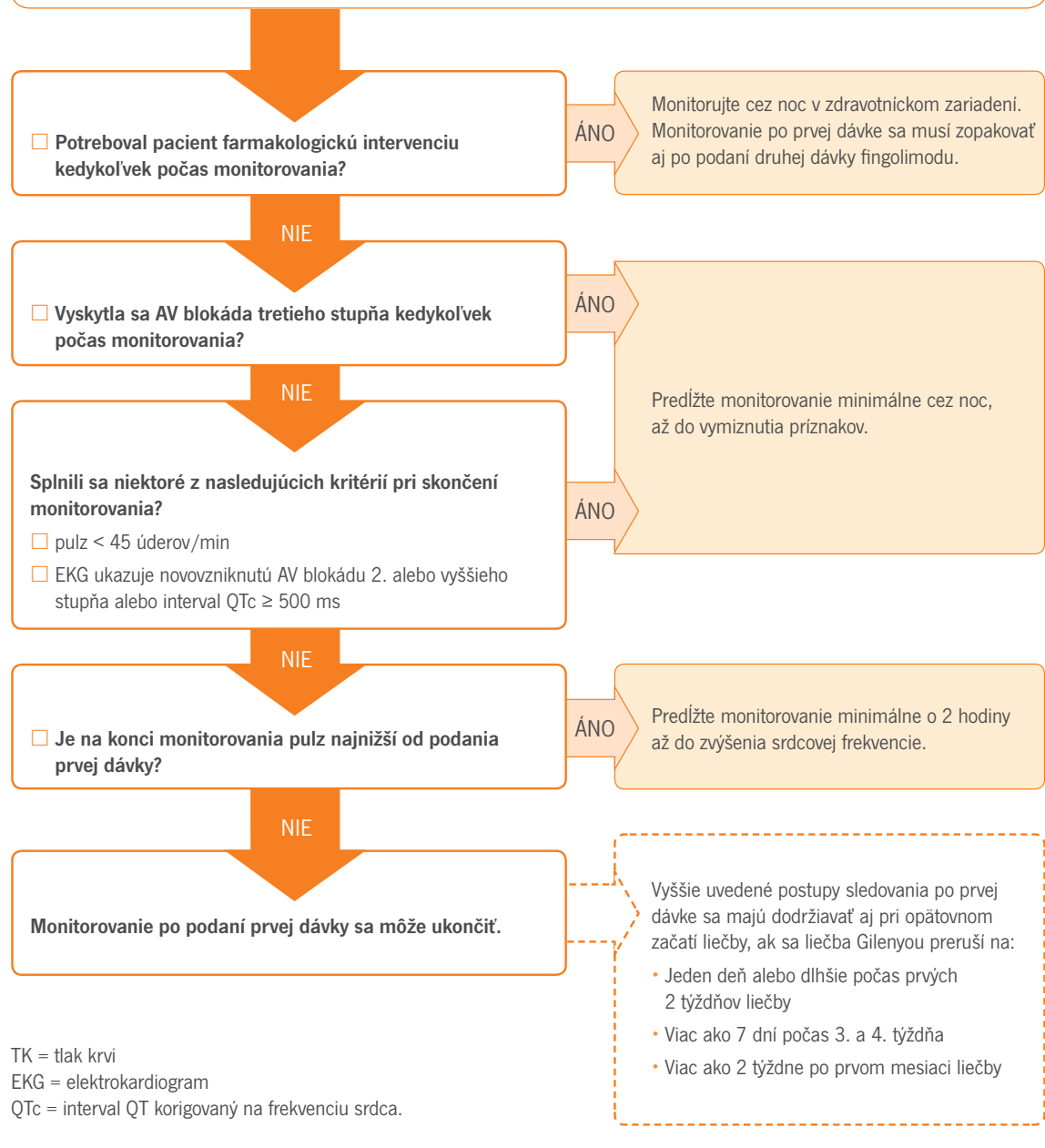
<sup>†</sup> QTc >470 ms (u žien) alebo >450 ms (u mužov).

## Algoritmus pri začatí liečby

Všetkých pacientov je potrebné sledovať minimálne počas 6 hodín od začatia liečby tak, ako je to nižšie popísané v algoritme. Navyše, u pacientov, u ktorých sa liečba fingolimodom neodporúča (pozri stranu 2), je potrebné konzultovať s kardiológom vhodné monitorovanie; u tejto skupiny sa odporúča predĺžiť monitorovanie minimálne cez noc.

### Monitorujte minimálne počas 6 hodín

- Urobte vstupné EKG a odmerajte TK.
- Monitorujte minimálne počas 6 hodín kvôli prejavom a príznakom bradykardie, v hodinových intervaloch kontrolujte pulz a TK. Ak sa u pacienta vyskytnú príznaky, pokračujte v monitorovaní až do ich vymiznutia.
  - Odporúča sa kontinuálny záznam EKG (v reálnom čase) v priebehu 6 hodín.
- Urobte EKG po 6 hodinách.



TK = tlak krvi  
EKG = elektrokardiogram  
QTc = interval QT korigovaný na frekvenciu srdca.

## Počas liečby

- Dajte urobiť kompletne oftalmologické vyšetrenie po 3 – 4 mesiacoch od začatia liečby.
    - Dajte robiť pravidelné oftalmologické vyšetrenia u pacientov s anamnézou uveitidy alebo diabetes mellitus.
    - Poučte pacientov, aby okamžite hlásili akékoľvek poruchy videnia počas liečby.
    - Dajte vyšetriť očné pozadie vrátane makuly a ukončíte liečbu, ak sa potvrdí edém makuly.
  - Poučte pacientov, aby okamžite hlásili akékoľvek prejavy a príznaky infekcie svojmu lekárovi.
    - Ak je indikovaná, bezodkladne začnite s antimikrobiálnou liečbou.
    - U pacientov s príznakmi a prejavmi zodpovedajúcimi kryptokokovej meningitíde je potrebné ihneď stanoviť diagnózu a v prípade jej potvrdenia začať vhodnú liečbu.
    - Bud'ite ostražití pri klinických príznakoch alebo nálezoch na MRI, ktoré môžu naznačovať PML. Pri podozrení na PML sa má liečba fingolimodom prerušiť až do jej vylúčenia.
    - Pozastavte liečbu počas závažných infekcií.
  - Počas liečby pravidelne kontrolujte úplný krvný obraz, po troch mesiacoch a potom minimálne raz ročne, a prerušte liečbu, ak sa potvrdí počet lymfocytov  $< 0,2 \times 10^9/l^3$ .
  - Kontrolujte pečeňové aminotransferázy po 1., 3., 6., 9. a 12. mesiaci a následne pravidelne, alebo kedykoľvek, keď sa vyskytnú príznaky poruchy funkcie pečene.
    - Kontrolujte častejšie, ak pečeňové aminotransferázy stúpnu nad 5-násobok hornej hranice normy (ULN) a prerušte liečbu, ak pečeňové aminotransferázy zostanú zvýšené nad túto úroveň, až do ich poklesu.
  - Počas liečby a až do 2 mesiacov po jej ukončení
    - očkovania môžu byť menej účinné;
    - živé oslabené vakcíny môžu predstavovať riziko infekcie a je potrebné sa im vyhnúť.
  - Vo vhodných intervaloch je potrebné opakovať tehotenský test. Ukončíte liečbu, ak pacientka otehotnie.
    - Aby sa u gravidných žien s SM zistili účinky expozície fingolimodu, vyzývame lekárov, aby prípady gravidných pacientok, u ktorých mohlo dôjsť k expozícii fingolimodu kedykoľvek počas gravidity (počínajúc 8. týždňom pred poslednou menštruáciou) hlásili spoločnosti Novartis telefonicky na číslo +421 2 5070 6111 alebo emailom na adresu: [vigilancia.sk@novartis.com](mailto:vigilancia.sk@novartis.com), aby bolo možné sledovať tieto pacientky prostredníctvom programu PRIM (Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program). Lekári môžu tiež svoje pacientky s SM užívajúce fingolimod, ktoré sú gravidné, zaregistrovať do GPR (Gilenya Pregnancy Registry) telefonicky na čísle +421 2 57290 452 alebo emailom na adresu: [peter.turcani@sm.unb.sk](mailto:peter.turcani@sm.unb.sk)
  - Odporúča sa ostražitosť kvôli možnému výskytu bazocelulárneho karcinómu kože a iných kožných neoplaziem. Každých 6 až 12 mesiacov pacientovi vyšetrite kožu a odporučte ho k dermatológovi, ak sú zistené podozrivé lézie.
    - Upozornite pacientov, aby sa nevystavovali slnečnému žiareniu bez ochrany.
    - Uistite sa, že pacienti nedostávajú súbežnú liečbu fototerapiou UV-B žiarením alebo fotochemoterapiou PUVA.
- Fingolimod má imunosupresívny účinok a môže zvýšiť riziko vzniku lymfómov a iných malignít, najmä kože a ťažkých oportúnnych infekcií. Pacientov počas liečby pozorne monitorujte, najmä tých, ktorí majú súbežné ochorenia, alebo známe rizikové faktory, ako napr. predchádzajúca imunosupresívna liečba. Pri suspektnom riziku, ukončíte liečbu.

## Po prerušení liečby

- Opakujte sledovanie ako po prvej dávke aj pri prerušení liečby na:
  - 1 alebo viac dní počas prvých 2 týždňov liečby;
  - viac ako 7 dní počas 3. a 4. týždňa liečby;
  - viac ako 2 týždne po prvom mesiaci liečby.
- Poučte pacientov, aby svojmu lekárovi okamžite hlásili príznaky infekcie až do 2 mesiacov po ukončení liečby.
- Poučte pacientky, že je potrebná účinná antikoncepcia až do 2 mesiacov po ukončení liečby.
- Odporúča sa ostražitosť kvôli možnému ťažkému zhoršeniu ochorenia po prerušení liečby.

Edukačný materiál RMP Gilenya ver. 14.1: ŠUKL schválil dňa 5. 9. 2018

Prílohou Gilenya RMP EM ver. 14.1 je aktuálna plná verzia SPC odovzdaná lekárovi proti podpisu.  
RMP – Risk Management Plan, EM – edukačný materiál, ŠUKL – Štátny ústav pre kontrolu liečiv



Novartis Slovakia s.r.o.  
Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Slovenská republika  
Tel.: +421 2 5070 6111  
[www.novartis.sk](http://www.novartis.sk)

XXXX