

Souhrn doporučení
pro předepisujícího lékaře



Kritéria výběru pacientů pro léčbu přípravkem GILENYA® (fingolimod)

Přípravek GILENYA je vhodný pro dospělé pacienty k léčbě vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy. Přestože pro léčbu může být vhodných mnoho pacientů, následující oddíl upozorňuje na pacienty, u kterých je přípravek GILENYA kontraindikován nebo se nedoporučuje.

Kritéria pro zahájení léčby

Všichni pacienti musí být při zahájení léčby nejméně 6 hodin sledováni. Níže je uveden stručný přehled požadavků na sledování. Další informace naleznete na straně 4.



Vhodní pacienti

Způsobilí dospělí pacienti s vysoce aktivní relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy, kteří nereagovali na léčbu interferonem beta nebo pacienti s rychle se rozvíjející závažnou relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy.

Kontraindikace

U následujících stavů je podávání přípravku Gilenya kontraindikováno

Známý syndrom imunodeficiency, pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí (včetně pacientů se sníženou imunitou), závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce (hepatitida, tuberkulóza), známé aktivní malignity (s výjimkou pacientů s kožním bazocelulárním karcinomem), těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C) a hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Následující pacienti by neměli být léčeni přípravkem GILENYA

- těhotné a kojící ženy
- pacienti užívající antiarytmika třídy Ia (např. chinidin, disopyramid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol)

Nedoporučuje se

Zvažte pouze po provedení analýzy rizik a přínosů a po konzultaci s kardiologem.

Konzultujte s kardiologem správné sledování při podání první dávky.

Bradyarytmie*, významné prodloužení QT intervalu (QTc >470 ms (ženy) nebo >450 ms (muži)), závažná neléčená spánková apnoe, významné kardiovaskulární onemocnění†, nekontrolovaná hypertenze, cerebrovaskulární onemocnění nebo rekurentní synkopa.

Doporučuje se prodloužené sledování alespoň přes noc.

Konzultujte s kardiologem možnost převedení na léky, které nezpomalují srdeční frekvenci.

Užívání betablokátorů, blokátorů vápníkových kanálů zpomalujících srdeční frekvenci‡ či jiných látek, o kterých je známo, že zpomalují srdeční frekvenci§.

Pokud medikaci nelze změnit, domluvte s kardiologem vhodný způsob sledování pacienta a prodlužte sledování alespoň přes noc.

* Bradyarytmie zahrnuje následující: síňokomorová (AV) blokáda druhého stupně, II. typu (Mobitz) nebo vyšší, syndrom chorého sinu, sinoatriální blok, symptomatická bradykardie v anamnéze.

† Významné kardiovaskulární onemocnění zahrnuje následující: ischemická choroba srdeční (včetně anginy pectoris), infarkt myokardu v anamnéze, kongestivní srdeční selhání, srdeční zástava v anamnéze.

‡ Zahrnuje např. verapamil, diltiazem nebo ivabradin.

§ Zahrnuje např. digoxin, inhibitory cholinesterázy nebo pilokarpin.

Souhrn doporučení pro předepisujícího lékaře – doporučený postup při léčbě pacientů přípravkem GILENYA

Následující kontrolní seznam a schéma jsou určeny na pomoc při léčbě pacientů užívajících přípravek GILENYA. Jsou zde uvedeny klíčové kroky a kritéria při zahájení, pokračování nebo přerušeni léčby.

Před zahájením léčby

- Nepodávejte přípravek GILENYA pacientům, kteří současně užívají antiarytmika třídy Ia (např. chinidin, disopyramid) nebo III (např. amiodaron, sotalol).
- Nepoužívejte přípravek u následujících pacientů, u nichž se přípravek GILENYA nedoporučuje, pokud předpokládané přínosy nevyváží možná rizika:
 - Pacienti s bradyarytmií[†], významným kardiovaskulárním onemocněním[#], významným prodloužením QT intervalu (> 470 ms u žen nebo > 450 ms u mužů), nekontrolovanou hypertenzí, cerebrovaskulárním onemocněním, závažnou neléčenou spánkovou apnoe nebo anamnézou rekurentní synkopy.
 - Konzultujte s kardiologem nejvhodnější způsob sledování pacienta při zahájení léčby; doporučuje se prodloužené sledování alespoň přes noc.
 - Pacienti léčení současně betablokatory, blokátoři vápníkových kanálů zpomalujícími srdeční frekvenci (např. verapamil, diltiazem, ivabradin) či jinými látkami, které mohou zpomalovat srdeční frekvenci (např. digoxin, inhibitory cholinesterázy, pilokarpin).
 - Před zahájením léčby konzultujte s kardiologem převedení na léky, které nezpomalují srdeční frekvenci.
 - Pokud medikaci zpomalující srdeční frekvenci nelze vysadit, konzultujte s kardiologem nejvhodnější způsob sledování pacienta při zahájení léčby; doporučuje se prodloužené sledování alespoň přes noc.
- Vyhněte se současnému podávání antineoplastických, imunosupresivních a imunomodulačních léků vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém.
- Zkontrolujte nedávný (do 6 měsíců) kompletní krevní obraz a hladiny transamináz a bilirubinu.
- Je třeba vyloučit těhotenství provedením těhotenského testu.
- Poučte ženy ve fertilním věku o nutnosti účinné antikoncepce z důvodu teratogenních rizik pro plod.
- Odložte zahájení léčby u pacientů se závažnou aktivní infekcí až do jejího odeznění.
- Zkontrolujte hladiny protilátek proti viru varicella zoster (VZV) u pacientů bez anamnézy planých neštovic nebo předchozí vakcinace. Pokud jsou negativní, zvažte vakcinaci a pokud očkujete, odložte zahájení léčby o měsíc.
- Zajistěte provedení oftalmologického vyšetření u pacientů s anamnézou uveitidy nebo diabetu mellitu.
- Předějte pacientovi Kartu pro pacienta.

[†] Bradyarytmie zahrnuje následující: síňokomorová (AV) blokáda druhého stupně, II. typu (Mobitz) nebo vyšší, syndrom chorého sinu, sinoatriální blok, symptomatická bradykardie v anamnéze.

[#] Významné kardiovaskulární onemocnění zahrnuje následující: ischemická choroba srdeční (včetně anginy pectoris), infarkt myokardu v anamnéze, kongestivní srdeční selhání, srdeční zástava v anamnéze.

Doporučené sledování při zahájení léčby přípravkem GILENYA

Při zahájení léčby musí být všichni pacienti sledováni nejméně 6 hodin, jak je popsáno v algoritmu níže. U pacientů, u kterých je nezbytné konzultovat vhodný způsob sledování s kardiologem (viz strana 2), je doporučeno sledování alespoň přes noc.

Sledování po dobu nejméně 6 hodin

- Proveďte vstupní EKG a změřte krevní tlak.
- Sledujte nejméně 6 hodin, zda se neobjeví známky a příznaky bradykardie, každou hodinu kontrolujte puls a TK. Je-li pacient symptomatický, pokračujte ve sledování až do odeznění problému.
– Po celou šestihodinovou periodu se doporučuje provádět monitoring EKG (v reálném čase).
- Po 6 hodinách proveďte EKG.

Potřeboval pacient farmakologickou intervenci kdykoli během monitoringu?

ANO

Prodlužte sledování nejméně přes noc (dokud se nález neupraví). Zopakujte 6hodinové sledování rovněž po podání druhé dávky přípravku GILENYA

NE

Objevila se kdykoli během monitoringu AV blokáda III. stupně?

ANO

Prodlužte sledování nejméně přes noc, dokud se nález neupraví

NE

Bylo na konci monitoringu splněno kterékoli z následujících kritérií?

- SF < 45 pulsů/min.
- EKG vykazuje nový výskyt AV blokády II. stupně nebo vyššího stupně nebo QTc interval ≥ 500 ms.

ANO

Prodlužte sledování nejméně přes noc, dokud se nález neupraví

NE

Na konci monitoringu: Je srdeční frekvence nejnižší od podání první dávky?

ANO

Prodlužte sledování min. o 2 hodiny, dokud se srdeční frekvence nezvýší.

NE

Sledování po podání první dávky je dokončeno.

ANO

Výše uvedený monitoring jako po podání první dávky by měl následovat po opětovném zahájení léčby, byla-li léčba přerušena:

- na 1 den nebo více během prvních dvou týdnů léčby,
- na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby,
- na více než 2 týdny po uplynutí prvního měsíce léčby.

TK = krevní tlak; EKG = elektrokardiogram; SF = srdeční frekvence;
QTc = QT interval korigovaný k srdeční frekvenci

Během léčby

- Zajistěte provedení kompletního oftalmologického vyšetření po 3 až 4 měsících po zahájení léčby.
 - Zajistěte provádění pravidelných oftalmologických vyšetření u pacientů s anamnézou uveitidy nebo diabetu mellitu
 - Poučte pacienty, aby hlásili jakékoli poruchy vidění během léčby.
 - Zajistěte provedení vyšetření očního pozadí, včetně makuly, a přerušete léčbu, pokud se potvrdí makulární edém.
- Poučte pacienty, aby hlásili známky a příznaky infekce.
 - V indikovaných případech by měla být zahájena neodkladná antimikrobiální léčba.
 - Během závažných infekcí léčbu přerušete.
- Pravidelně kontrolujte kompletní krevní obraz a přerušete léčbu, pokud potvrzený počet lymfocytů je $<0.2 \times 10^9/l$.
- Kontrolujte jaterní transaminázy v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci a poté pravidelně nebo při jakýchkoliv příznacích nebo známkách jaterní dysfunkce
 - Sledujte častěji, pokud jaterní transaminázy vzrostou nad pětinasobek horní hranice normálu (ULN). Pokud jaterní transaminázy zůstanou nad touto hladinou, přerušete léčbu, dokud se hodnoty neupraví.
- Během léčby a ještě dva měsíce po jejím vysazení:
 - může být vakcinace méně účinná,
 - mohou živé oslabené vakcíny představovat riziko infekce a neměly by být používány.
- Opakujte v přiměřených intervalech těhotenské testy. Pokud pacientka otěhotní, přerušete léčbu.
 - Žádáme lékaře, aby těhotné pacientky, které mohly být vystaveny přípravku GILENYA kdykoli během těhotenství (od 8 týdnů před poslední menstruací do porodu), laskavě zařadili do registru těhotných léčených přípravkem GILENYA. Informace o registru naleznete na straně 9 v brožuře „Průvodce pro předepisující lékaře a kontrolní seznam“, kterou získáte od svého místního zástupce společnosti Novartis.

Po přerušení léčby

- Při opětovném zahajování léčby by pacienti měli projít stejným postupem sledování jako při první dávce, pokud dojde k přerušení léčby:
 - na 1 den nebo více během prvních dvou týdnů léčby,
 - na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby,
 - na více než 2 týdny po uplynutí prvního měsíce léčby.
- Poučte pacienty, aby hlásili známky a příznaky infekce ještě dva měsíce po vysazení léčby.
- Poučte pacientky, že ještě 2 měsíce po vysazení léčby je nutné používat účinnou antikoncepci.

Zkrácená informace

GILENYA 0,5 mg tvrdé tobolky

Složení:

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 0,5 mg fingolimodum (ve formě hydrochloridu).

Indikace:

Přípravek Gilenya je indikován v monoterapii jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy u následujících skupin dospělých pacientů: u pacientů, kteří mají vysoce aktivní formu onemocnění i přes terapii interferonem beta nebo u pacientů s rychle progredující závažnou relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancující lézí na NMR mozku nebo s významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozím vyšetřením NMR.

Dávkování:

Doporučená dávka je jedna 0,5 mg tobolka podávaná perorálně jednou denně. Přípravek Gilenya může být užíván s jídlem nebo nalačno.

Kontraindikace:

Známý syndrom imunodeficiency. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, včetně pacientů se sníženou imunitou (včetně těch, kteří jsou v současné době na imunosupresivní léčbě nebo pacientů s imunitou oslabenou předchozími terapiemi). Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce (hepatitida, tuberkulóza). Známé aktivní maligní onemocnění, s výjimkou pacientů s kožním bazocelulárním karcinomem. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Zvláštní upozornění/varování:

Zahájení léčby vede k přechodnému zpomalení srdeční frekvence. *Všichni pacienti musí mít provedeno EKG vyšetření a mít změřen krevní tlak před a 6 hodin po podání první dávky přípravku Gilenya. Všichni pacienti by měli být monitorováni s ohledem na subjektivní a objektivní příznaky bradykardie po dobu 6 hodin s měřením srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Pokud by pacient během monitorování po první dávce vyžadoval farmakologickou intervenci, je nutné zajistit monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a je nutno po podání druhé dávky přípravku Gilenya opakovat monitorování. Je doporučeno totéž monitorování jako po podání první dávky při zahájení léčby, pokud je léčba přerušena: na 1 den nebo více během prvních 2 týdnů léčby, na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby, na více než 2 týdny po jednom měsíci léčby. Pokud je přerušena léčba kratší než uvedeno výše, může léčba pokračovat následující dávkou podle plánu.* S ohledem na riziko závažných poruch rytmu nesmí přípravek Gilenya užívat pacienti s poruchami atrioventrikulárního vedení.* Před zahájením léčby u pacientů s anamnézou významného kardiovaskulárního onemocnění se doporučuje konzultace kardiologa. Před zahájením a během léčby a v případech známek infekce je doporučeno pravidelně kontrolovat krevní obraz. Je-li absolutní počet lymfocytů $<0,2 \times 10^9/l$, je třeba léčbu až do zotavení přerušit. U pacientů bez protilátek proti VZV je třeba před zahájením léčby zvážit vakcinaci. Makulární edém byl hlášen u 0,4 % pacientů léčených fingolimodem 0,5 mg. Po 3–4 měsících od zahájení léčby se doporučuje provést oční vyšetření. Je doporučeno monitorovat sérové hladiny jaterních transamináz a bilirubinu před zahájením léčby a dále v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci terapie a pravidelně poté. Při opakovaném průkazu hodnot jaterních transamináz nad 5násobek ULN by měla být přerušena terapie přípravkem Gilenya. Pokud přechází pacienti z léčby interferonem nebo glatiramer acetátem na přípravek Gilenya, washout perioda není nutná. Při převedení pacientů z natalizumabu na přípravek Gilenya je zapotřebí opatrnosti, protože by kvůli dlouhému poločasů natalizumabu mohlo dojít až 2–3 měsíce následně po přerušení léčby natalizumabem k současné expozici, a tím k současným účinkům na imunitu, pokud by léčba přípravkem Gilenya byla zahájena okamžitě. Při převádění z jiných imunosupresivních terapií musí být při zahájení léčby přípravkem Gilenya zvážena doba trvání a mechanismus působení těchto látek, aby se zabránilo aditivním supresivním účinkům na imunitu. Použití imunosupresiv krátce po ukončení léčby přípravkem Gilenya může vést k aditivnímu účinku na imunitní systém a proto je na místě opatrnost.

Interakce:

Antineoplastická, imunosupresivní nebo imunomodulační léčba by neměla být současně s přípravkem Gilenya podávána vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém. Během léčby přípravkem Gilenya a až dva měsíce po ní může být vakcinace méně účinná. Použití živých oslabených vakcín může vést k riziku infekcí a je třeba se mu vyhnout. *U pacientů léčených betablokatory nebo jinými látkami, které mohou snižovat srdeční frekvenci, jako například antiarytmika třídy Ia a III, blokátory kalciových kanálů (jako ivabradin, verapamil nebo diltiazem), digoxin, inhibitory cholinesterázy nebo pilokarpin, nesmí být zahájena léčba přípravkem Gilenya.* Měla by být zvážena potenciální rizika a přínosy zahájení léčby fingolimodem u pacientů, kteří jsou již léčeni látkami snižujícími srdeční frekvenci. Je třeba dbát opatrnosti u látek, které mohou inhibovat CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antimykotika, některé makrolidy jako například klarithromycin nebo telithromycin).

Těhotenství a kojení:

Během léčby by pacientka neměla otěhotnět a doporučuje se aktivní antikoncepce. Pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku Gilenya, doporučuje se léčbu přerušit. S ohledem na možnost závažných nežádoucích účinků fingolimodu na kojené děti by neměly ženy léčené přípravkem Gilenya kojit.

Nežádoucí účinky:

Velmi časté: infekce virem chřipky, bolest hlavy, kašel, průjem, bolest zad, zvýšení hladiny alaninaminotransferázy (ALT). Časté: infekce herpetickým virem, bronchitida, sinusitida, gastroenteritida, tinea, lymfopenie, leukopenie, deprese, závrať, parestezie, migréna, rozmazané vidění, bolest oka, bradykardie, atrioventrikulární blokáda, hypertenze, dušnost, ekzém, alopecie, svědění, astenie, zvýšení hladiny gama-glutamyltransferázy (GGT), zvýšení jaterních enzymů, abnormální jaterní testy, zvýšení triglyceridů v krvi, snížení tělesné hmotnosti.

Podmínky uchování: Neuchovávat při teplotě nad 25 °C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Dostupné lékové formy/velikosti balení: PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 7 nebo 28 tvrdých tobolek nebo vícenásobná balení obsahující 84 (3 balení po 28) tvrdých tobolek.

PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry v balení obsahujícím 7×1 tvrdou tobolku.

Poznámka: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku.

Reg. č.: EU/1/11/677/001 005. **Datum registrace:** 17. 03. 2011. **Datum poslední revize textu SPC:** 21. 2. 2013.

Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Horsham, RH12 5AB, Velká Británie.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

*Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

GILENYA je registrovaná obchodní značka společnosti Novartis AG.



Novartis s.r.o.
Gemini, budova B
Na Pankráci 1724 /129, 140 00 Praha 4
tel.: 225 775 111, fax: 225 775 222
www.novartis.com

