

EDUKAČNÍ MATERIÁL

GILENYA® (fingolimod)

Souhrn doporučení pro předepisující lékaře

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu:

Novartis s.r.o., Gemini, budova B

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,

tel.: +420 800 40 40 50

fax: +420 225 775 445

e-mail: farmakovigilance.cz@novartis.com

Dříve, než přípravek GILENYA® předepíšete, přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SPC).

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

OBSAH

KRITÉRIA VÝBĚRU PACIENTŮ PRO LÉČBU PŘÍPRAVKEM GILENYA® (FINGOLIMOD)	4
Kritéria pro zahájení léčby	4
Vhodní pacienti	4
KONTRAINDIKACE	4
U následujících stavů je podávání přípravku GILENYA® kontraindikováno	4
Následující pacienti by neměli být léčeni přípravkem GILENYA®	4
SOUHRN DOPORUČENÍ PRO PŘEDEPISUJÍCÍHO LÉKAŘE – DOPORUČENÝ POSTUP PŘI LÉČBĚ PACIENTŮ PŘÍPRAVKEM GILENYA®	5
Před zahájením léčby	5
Doporučené sledování při zahájení léčby přípravkem GILENYA®	6
Během léčby	8
Po přerušení léčby	9
Shrnutí doporučení specificky pro dětské pacienty	9

KRITÉRIA VÝBĚRU PACIENTŮ PRO LÉČBU PŘÍPRAVKEM GILENYA® (FINGOLIMOD)

Přípravek GILENYA® je vhodný pro dospělé a dětské pacienty (≥10 let věku) k léčbě vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy. Přestože léčba přípravkem může být vhodná pro mnoho pacientů, následující oddíl upozorňuje na pacienty, u kterých je přípravek GILENYA® kontraindikován nebo se nedoporučuje.

Kritéria pro zahájení léčby

Zahájení léčby přípravkem Gilenya vede k přechodnému poklesu srdeční frekvence a může být také spojeno se zpomalením atrioventrikulárního převodu. Všichni pacienti musí být při zahájení léčby nejméně 6 hodin sledováni. Níže je uveden stručný přehled požadavků na sledování. Další informace naleznete na straně 6.

Vhodní pacienti

Dospělí a dětské pacienti (≥10 let věku) s vysoce aktivní relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy, kteří nereagovali na léčbu nejméně jedním chorobu modifikujícím lékem, 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, těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C), pacienti, kteří měli během předchozích 6 měsíců infarkt myokardu (IM), pacienti s nestabilní anginou pectoris, cévní mozkovou příhodou / tranzitorní ischemickou atakou nebo New York Heart Association (NYHA) srdečním selháním třídy III/IV, pacienti se závažnou srdeční arytmií vyžadující léčbu antiarytmiky třídy Ia nebo III, pacienti s atrioventrikulárním (AV) blokem druhého stupně typu Mobitz II nebo AV blokem třetího stupně, sick-sinus syndromem, pokud nemají zavedený kardiostimulátor, pacienti s výchozí hodnotou QTc intervalu ≥500 ms 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

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

Sino-atriální srdeční blok, symptomatická bradykardie nebo rekurentní synkopa, významné prodloužení QT intervalu (dospělé ženy: QTc >470 ms, ženy – dětská populace: QTc >460 ms, muži – dospělá i dětská populace: QTc >450 ms), srdeční zástava, nekontrolovaná hypertenze, závažná neléčená spánková apnoe.

Doporučuje se prodloužené sledování alespoň přes noc.

Konzultujte s kardiologem správné sledování při podání první dávky.

Užívání betablokátorů, blokátorů vápníkových kanálů zpomalujících srdeční frekvenci (včetně verapamilu a diltiazemu) či jiných látek, o kterých je známo, že zpomalují srdeční frekvenci (včetně antiarytmik třídy Ia a III, ivabradinu, digoxinu, inhibitorů cholinesterázy nebo pilokarpinu),

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

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

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 přerušování léčby.

Před zahájením léčby

» Nepoužívejte přípravek u následujících pacientů, u nichž se přípravek GILENYA® nedoporučuje, pokud předpokládané přínosy nevyváží možná rizika:

- Pacienti se sino-atriální srdeční blokádou, se symptomatickou bradykardií nebo rekurentní synkopou, v minulosti významným prodloužením QT intervalu (dospělé ženy: QTc >470 ms, ženy – dětská populace: QTc >460 ms, muži – dospělá i dětská populace: QTc >450 ms), pacienti se srdeční zástavou v minulosti, nekontrolovanou hypertenzí, cerebrovaskulárním onemocněním, závažnou neléčenou spánkovou apnoe.

- Konzultujte s kardiologem nejvhodnější způsob sledování pacienta při zahájení léčby.

- Pacienti léčení současně betablokátorů, blokátorů 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.

» U dětských pacientů proveďte hodnocení tělesného vývoje dle Tannerovy stupnice, změřte váhu a výšku a zvažte dokončení kompletní imunizace v souladu s platnými imunizačními doporučeními.

» Nepodávejte přípravek GILENYA® pacientům, kteří současně užívají antiarytmika třídy Ia (např. chinidin, disopyramid) nebo III (např. amiodaron, sotalol)

» Proveďte základní EKG vyšetření a měření krevního tlaku

» Vyhněte se současnému podávání antineoplastických, imunosupresivních a imunomodulačních léků vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém. Ze stejného důvodu by mělo být zváženo dlouhodobé podávání kortikosteroidů.

» Zkontrolujte nedávný (do 6 měsíců nebo před znovuzahájením léčby po jejím přerušování) kompletní krevní obraz.

» Zkontrolujte nedávné (do 6 měsíců) hladiny transamináz a bilirubinu.

» Je třeba vyloučit těhotenství provedením těhotenského testu, i u dospívajících dívek.

» Poučte ženy ve fertilním věku, včetně dospívajících dívek, jejich rodičů či osob, které o ně pečují, o nutnosti účinné antikoncepce z důvodu vážných rizik fingolimodu pro plod.

» Odložte zahájení léčby u pacientů se závažnou aktivní infekcí až do jejího odeznění.

» Po uvedení na trh byly hlášeny infekce humánním papilomavirem (HPV), včetně papillomu, dysplazie,

tvorby bradavic a karcinomu souvisejícího s HPV. Doporučuje se pravidelný screening (včetně PAP testu) a vakcinace proti HPV souvisejícímu s karcinomem jako standardní součást péče.

- » Zkontrolujte hladiny protilátek proti viru varicella zoster (VZV) u pacientů bez lékařem potvrzené anamnézy planých neštovic nebo zdokumentované předchozí vakcinace. Pokud jsou negativní, je doporučena vakcinace, a pokud očkujete, odložte zahájení léčby o měsíc, než se plně projeví efekt vakcinace.
- » Zajistěte provedení oftalmologického vyšetření u pacientů s anamnézou uveitidy nebo diabetes mellitus.
- » Proveďte dermatologické vyšetření. Pacient by měl být referován dermatologovi v případě nálezu ložiska, které je suspektní pro basocelulární karcinom nebo jiné kožní neoplazie (zahrnující maligní

melanom, skvamózní buněčný karcinom nebo karcinom Merkelových buněk. Proveďte vyhodnocení stavu pokožky pacienta pro vyloučení přítomnosti bazocelulárního karcinomu.

- » Předějte pacientovi kartu pro pacienta.

Doporučené sledování při zahájení léčby přípravkem GILENYA®

Při zahájení léčby musí být všichni pacienti, včetně dětských, sledováni nejméně 6 hodin, jak je popsáno v algoritmu níže. U pacientů, u kterých je nezbytné konzultovat vhodný způsob sledování s kardiologem (viz strana 4), je doporučeno sledování alespoň přes noc.

Stejně preventivní opatření jako po podání první dávky je doporučeno, pokud se pacient převádí z denní dávky 0,25 mg na dávku 0,5 mg (dávka 0,25 mg je určena pro dětské pacienty s tělesnou hmotností ≤40 kg).

Sledování po dobu nejméně 6 hodin

Proveďte vstupní EKG a změřte krevní tlak.

- » Sledujte nejméně 6 hodin, zda se neobjeví známky a symptomy 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 náleznepopraví). 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 náleznepopraví.

NE

Bylo na konci monitoringu splněno kterékoli z následujících kritérií?

ANO

- » SF < 45 pulzů/min., < 55 pulzů/min. u dětských pacientů ≥ 12 let věku, nebo < 60 pulzů/min. u dětských pacientů ve věku 10 do 12 let.
- » EKG vykazuje nový výskyt AV blokády II. nebo vyššího stupně nebo QTc interval ≥ 500 ms.

NE

Na konci monitoringu: Srdeční frekvence je 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 pro včasnou detekci poruch vidění v důsledku makulárního edému souvisejícího s léčbou.
 - Během léčby u pacientů s anamnézou uveitidy nebo diabetes mellitus.
- » Poučte pacienty, aby hlásili známky a příznaky infekce.
 - V indikovaných případech by měla být zahájena neodkladná antimikrobiální léčba.
 - U pacientů se známkami a příznaky shodnými s kryptokokovou meningitidou okamžitě proveďte diagnostické vyšetření a zahajte vhodnou léčbu, pokud se diagnostikuje.
 - Buďte ostražití, pokud se objeví klinické známky nebo nálezy MRI připomínající PML. Pokud máte podezření na PML, léčba přípravkem GILENYA® musí být přerušena, dokud nebude PML vyloučena.
 - Během závažných infekcí léčbu přerušete.
- » Pravidelně kontrolujte kompletní krevní obraz během léčby, ve 3. měsíci a dále nejméně 1 x ročně 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.
- » Poučte ženy ve fertilním věku, včetně dospívajících dívek, jejich rodičů či osob, které o ně pečují, o nutnosti účinné antikoncepce z důvodu vážných rizik fingolimodu pro plod.
- » Účinná antikoncepce je doporučena během léčby a nejméně 2 měsíce po jejím přerušení. Opakujte v přiměřených intervalech těhotenské testy. Pokud pacientka otěhotní, přerušete léčbu.
- » Na pomoc při stanovení účinků expozice přípravku GILENYA® u těhotných žen s RS byl zřízen registr těhotných vystavených fingolimodu (Fingolimod Pregnancy Exposure Registry). Velice bychom uvítali, kdybyste hlásili případy těhotenství pacientek, které mohly být vystaveny expozici přípravku GILENYA® (fingolimod) kdykoli během těhotenství (2 měsíce před otěhotněním do porodu) na bezplatnou telefonní linku: 00 800 688 266 37 (je možné být spojen s českou operátorkou) nebo na adrese: <https://www.gilenyapregnancyregistry.com>, případně kontaktujte společnost Novartis s.r.o. na adrese:
Novartis s.r.o., Pharma, Gemini, budova B,
Na Pankráci 1724/129, Praha 4 140 00,
tel.: 800 40 40 50, fax: 225 775 205,
e-mail: farmakovigilance.cz@novartis.com.
- » Doporučuje se věnovat pozornost kožním lézím, podezřelým z rozvoje bazocelulárního karcinomu a jiným kožním neopláziím. Vyhodnocení stavu pokožky pacienta s ohledem na jeho klinický stav se doporučuje alespoň v ročních intervalech. Pokud se objeví podezřelá kožní léze, je nutné pacienta odeslat na kontrolu k dermatologovi.
 - Upozorněte pacienty na riziko vystavení se slunečnímu záření bez účinné ochrany.
 - Zajistěte, aby pacienti nedostávali současně fototerapii UV-B-radiaci nebo PUVA-fototerapii.

- » Fingolimod má imunosupresivní účinek a může zvyšovat riziko rozvoje lymfomů (včetně mycosis fungoides) a jiných malignit, zejména kůže a závažných oportunních infekcí. Pozorně monitorujte pacienty během léčby, zejména ty se souběžným onemocněním nebo známými rizikovými faktory, jako je předchozí imunosupresivní terapie, a při podezření na rizika, přerušete léčbu.
- » Byly hlášeny případy křečí, včetně status epilepticus. Je doporučeno věnovat pozornost výskytu křečí, zejména u pacientů s přidruženými onemocněními nebo osobní či rodinnou anamnézou epilepsie.
- » Sledujte dětské pacienty z hlediska výskytu symptomů deprese a úzkosti.
- » Proveďte přehodnocení přínosu a rizik léčby fingolimodem na roční bázi u každého pacienta, zejména pak u dětských pacientů.

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 pacienty, aby byli pozorní k příznakům meningitidy.
- » Poučte pacientky, včetně dospívajících dívek, o nutnosti používání efektivní antikoncepce po dobu dvou měsíců po vysazení léčby.

- » Doporučuje se věnovat pozornost možnosti těžké exacerbace onemocnění po přerušení léčby.

Shrnutí doporučení specificky pro dětské pacienty

- » Zvažte dokončení kompletní imunizace v souladu s platnými imunizačními doporučeními.
- » Poučte pacienty a jejich rodiče/osoby o ně pečující ohledně imunosupresivního účinku fingolimodu.
- » Zhodnoťte tělesný vývoj (dle Tannerovy stupnice) a změřte výšku a váhu dle standardu péče.
- » Zajistěte kardiiovaskulární sledování:
 - Proveďte sledování po podání první dávky při zahájení léčby z důvodu rizika bradykardie
 - Zopakujte sledování po podání první dávky u dětských pacientů, pokud se pacient převádí z denní dávky 0,25 mg na dávku 0,5 mg (dávka 0,25 mg je určena pro dětské pacienty s tělesnou hmotností ≤ 40 kg).
- » Zdůrazněte význam compliance pacienta, zejména v souvislosti s přerušením léčby a potřebou zopakování sledování po podání první dávky.
- » Sledujte pacienty pro známky a příznaky deprese a úzkosti.
- » Poskytněte doporučení pro sledování výskytu křečí.

Novartis s.r.o.

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZXXXXXXXXXX/MM/RRRR