PŘÍLOHA

PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, KTERÉ BUDOU SPLNĚNY ČLENSKÝMI STÁTY

Podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné používání léčivého přípravku, které budou splněny členskými státy

Před uvedením přípravku na trh se členské státy dohodnou s držitelem rozhodnutí o registraci na konečném znění edukační materiálů.

Členské státy zajistí, že během a po uvedení přípravku na trh poskytne držitel rozhodnutí o registraci všem lékařům, kteří budou předepisovat přípravek GILENYA, aktualizovaný balíček informací pro lékaře, obsahující následující součásti:

- Souhrn údajů o přípravku
- Lékařský kontrolní seznam před předepsáním přípravku GILENYA
- Informace o Registru těhotných vystavených fingolimodu (Fingolimod Pregnancy Exposure Registry)
- Kartu pro pacienta

Lékařský kontrolní seznam bude obsahovat následující hlavní sdělení:

- Požadavky na monitoring při zahájení léčby

  Před podáním první dávky
  - Před podáním první dávky přípravku GILENYA (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny) proveďte základní EKG vyšetření.
  - Před podáním první dávky přípravku GILENYA (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny) změřte krevní tlak.
  - Před zahájením léčby proveďte test jaterních funkcí.
  - U pacientů s diabetes mellitus nebo uveitidou v anaméze zařiďte oftalmologické vyšetření.

  Do 6 hodin od podání první dávky (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny)
  - Monitorujte pacienta po dobu 6 hodin s ohledem na subjektivní a objektivní příznaky bradykardie, včetně měření srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Je doporučeno kontinuální monitorování EKG (v reálném čase).
  - Proveďte EKG vyšetření na konci 6hodinového monitoringu.

  Více než 6 až 8 hodin od podání první dávky (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny)
  - Pokud je po 6 hodinách srdeční frekvence nejnižší od podání první dávky, je nutné monitorování srdeční frekvence prodloužit nejméně o 2 hodiny a do doby dokud se srdeční frekvence opět nezvýší.

- Doporučení pro monitoring přes noc po první dávce (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny).

  Prodlužte monitorování srdeční frekvence na monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a do úpravy stavu u pacientů:
  - vyžadujících farmakologickou intervenci během monitorování po zahájení léčby.
  - pokud se v kteroukoliv dobu objeví AV blok třetího stupně.
  - pokud po 6 hodinách:
    - je srdeční frekvence nižší než 45 tepů za minutu.
    - nastoupí AV blok druhého nebo vyššího stupně.
    - je QTc interval ≥500 ms.

- Přípravek GILENYA se nedoporučuje u pacientů s:
  - atrioventrikulárním blokem druhého stupně typu Mobitz II nebo AV blokem vyššího stupně
  - sick-sinus syndromem
  - sino-atriálním srdečním blokem
  - prodloužením QTc intervalu >470 ms (ženy) or >450 ms (muži)
  - ischemickou chorobou srdeční, včetně anginy pectoris
  - cerebrovaskulární chorobou
  - infarktem myokardu v anamnéze
  - městnavým srdečným selháváním
  - srdeční zástavou v anamnéze
  - těžkou spánkovou apnoe
  - symptomatickou bradykardií v anamnéze
  - rekurentní synkopou v anamnéze
  - dekompenzovanou hypertenzí

  Pokud se uvažuje o léčbě přípravkem GILENYA, musí u těchto pacientů očekávaný prospěch převážit možná rizika a je nezbytná konzultace s kardiologem kvůli určení vhodného způsobu monitorování, doporučuje se přinejmenším prodloužené monitorování přes noc.

- Přípravek GILENYA se nedoporučuje u pacientů užívajících současně antiarytmika třídy Ia nebo III.

- Přípravek GILENYA se nedoporučuje u pacientů užívajících současně přírpavky zpomalující srdeční akci. Pokud se u těchto pacientů uvažuje o léčbě přípravkem GILENYA, musí očekávaný prospěch převážit možná rizika a je nutná konzultace s kardiologem ohledně převedení na přípravky nezpomalující srdeční akci, nebo pokud to není možné, kvůli určení vhodného způsobu monitorování. Doporučuje se přinejmenším prodloužené monitorování přes noc.

- Přípravek GILENYA snižuje množství lymfocytů v periferní krvi. Je nutné zkontrolovat počet periferních lymfocytů v krvi pacienta (CBC) před zahájením léčby a v průběhu léčby přípravkem GILENYA jej sledovat.

- Přípravek GILENYA může zvyšovat riziko infekcí. U pacientů s těžkou aktivní infekcí je nutné se zahájením léčby vyčkat do uzdravení. Během závažných infekcí by mělo být zváženo přerušení léčby. Souběžné terapii imunosupresivním přípravkem nebo přípravky olivňujícími imunitu je doporučeno se vyhnout.

- Nutnost poučit pacienta, aby neprodleně hlásil známky a příznaky infekcí svému předepisujícímu lékaři během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po jejím skončení.

- Specifická doporučení ohledně vakcinace pacientů začínajících s léčbou či během léčby přípravkem GILENYA.

- Nutnost úplného očního vyšetření 3-4 měsíce po zahájení léčby přípravkem GILENYA kvůli včasnému zachycení poškození zraku způsobeného lékem vyvolaným makulárním edémem.

- Nutnost očního vyšetření před zahájením a během léčby přípravkem GILENYA u pacientů s diabetes mellitus nebo s anamnézou uveitidy.

- Teratogenní riziko přípravku GILENYA: důležitost vyhnout se otěhotnění během léčby přípravkem GILENYA a nutnost potvrdit negativní výsledek těhotenského testu před zahájením terapie. To je nutné opakovat ve vhodných intervalech.

- Nutnost upozornit ženy ve fertilním věku na závažné riziko pro plod a nutnost užívání efektivní kontracepce během léčby přípravkem GILENYA a minimálně dva měsíce po jejím ukončení.

- Nutnost kontroly jaterních funkcí v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci léčby přípravkem GILENYA a pravidelně poté.

- Nutnost vybavit pacienta Kartou pro pacienta.

Karta pro pacienta bude obsahovat následující hlavní sdělení:

- že bude provedeno základní EKG vyšetření a měření krevního tlaku před podáním první dávky přípravku GILENYA (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny).

- že bude muset být sledována srdeční frekvence po dobu 6 hodin nebo déle od podání první dávky přípravku GILENYA (nebo pokud byla poslední dávka přípravku GILENYA podána před více než dvěma týdny), včetně měření srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Během prvních 6 hodin může být EKG pacientů monitorováno kontinuálně. Bude nutné provést EKG vyšetření po 6 hodinách a za jistých okolností může sledování vyžadovat pobyt ve zdravotnickém zařízení přes noc.

- že musí hlásit neprodleně známky nízké srdeční frekvence (jako jsou závratě, točení hlavy nevolnost nebo bušení srdce) po první dávce přípravku GILENYA.

- že se přípravek GILENYA nedoporučuje u pacientů s chorobami srdce nebo u pacientů ,kteří současně užívají léky snižující srdeční frekvenci a že musí při návštěvě informovat kteréhokoli lékaře, že jsou léčeni přípravkem GILENYA.

- že musí neprodleně hlásit známky a příznaky infekcí svému předepisujícímu lékaři během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po jejím skončení.

- že musí neprodleně hlásit známky zhoršení zraku svému předepisujícímu lékaři během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po jejím skončení.

- že je přípravek GILENYA teratogenní, takže ženy ve fertilním věku musí:
  - mít negativní těhotenský test.
  - užívat spolehlivou antikoncepci během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po jejím skončení.
  - neprodleně hlásit svému předepisujícímu lékaři těhotenství (chtěné nebo nechtěné) během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po jejím skončení.

- Nutnost provedení testu jaterních funkcí před zahájením léčby přípravkem GILENYA a dále v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci léčby a pravidelně poté.