

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΟΥ ΘΑ ΕΦΑΡΜΟΣΘΟΥΝ ΑΠΟ ΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Όροι ή περιορισμοί όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου που θα εφαρμοσθούν από τα κράτη μέλη

Τα Κράτη Μέλη θα συμφωνήσουν το τελικό εκπαιδευτικό υλικό με τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πριν από την κυκλοφορία του φαρμάκου στην επικράτεια.

Τα Κράτη Μέλη θα διασφαλίσουν ότι, κατά την έναρξη και στη διάρκεια της κυκλοφορίας στην αγορά, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας θα διαθέτει σε όλους τους γιατρούς που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το GILENYA επικαιροποιημένο πακέτο πληροφοριών για τον γιατρό το οποίο θα περιέχει τα ακόλουθα:

- Την Περιήληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Κατάλογο ελέγχου για τον γιατρό πριν από την συνταγογράφηση του GILENYA
- Πληροφορίες για το Μητρώο Έκθεσης κατά την Εγκυμοσύνη της Φινγκολιμόδης
- Κάρτα υπενθύμισης για τον ασθενή

Ο Κατάλογος ελέγχου για τον γιατρό θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Απαιτούμενη παρακολούθηση κατά την έναρξη της θεραπείας
Πριν από την πρώτη δόση
 - Να γίνεται αρχικό ΗΚΓ πριν από την πρώτη δόση του GILENYA (ή όταν η τελευταία δόση του GILENYA ήταν πριν από πάνω από δύο εβδομάδες).
 - Να γίνεται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του GILENYA (ή όταν η τελευταία δόση του GILENYA ήταν πριν από πάνω από δύο εβδομάδες).
 - Να γίνεται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της θεραπείας.
 - Να γίνεται οφθαλμολογική αξιολόγηση πριν από την έναρξη του GILENYA σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με ιστορικό ραγοειδίτιδας.
- Έως 6 ώρες μετά την πρώτη δόση (ή εάν η τελευταία δόση του GILENYA ήταν πριν από πάνω από δύο εβδομάδες)
 - Να παρακολουθείται ο ασθενής επί 6 ώρες μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του GILENYA για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας, συμπεριλαμβανομένων μετρήσεων των παλμών και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα. Συνιστάται συνεχές (πραγματικού χρόνου) ΗΚΓ.
 - Να γίνεται ΗΚΓ στο τέλος της 6ωρης περιόδου παρακολούθησης.
- >6-έως 8 ώρες μετά την πρώτη δόση (ή εάν η τελευταία δόση του GILENYA ήταν πριν από πάνω από δύο εβδομάδες)
 - Εάν, στις 6 ώρες, ο καρδιακός ρυθμός έχει την χαμηλότερη τιμή μετά την πρώτη δόση, να παρατείνεται η παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού για τουλάχιστον 2 επιπλέον ώρες και μέχρις ότου αυξηθεί ξανά ο καρδιακός ρυθμός.
- Συστάσεις για ολονύκτια παρακολούθηση μετά την πρώτη δόση (ή εάν η τελευταία δόση του GILENYA ήταν πριν από πάνω από δύο εβδομάδες).

Να παραταθεί η παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού τουλάχιστον κατά τη διάρκεια της νύκτας σε ιατρική μονάδα και μέχρι την υποχώρηση των ευρημάτων σε ασθενείς οι οποίοι:

- Χρειάστηκαν φαρμακευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης στην έναρξη της θεραπείας.
- Εμφάνισαν οποιαδήποτε στιγμή κολποκοιλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού.
- Εμφάνισαν στις 6 ώρες:
 - Καρδιακό ρυθμό <45 bpm.
 - Νεοεκδηλωθέντα κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου ή υψηλότερου βαθμού.
 - QTc διάστημα ≥500 msec.

- Το GILENYA δεν συνιστάται σε ασθενείς με:
 - Κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου βαθμού τύπου Mobitz II ή υψηλότερου
 - Σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου
 - Καρδιακό φλεβοκομβοκολπικό αποκλεισμό
 - Παράταση του διαστήματος QTc>470 msec (γυναίκες) or >450 msec (άνδρες)
 - Ισχαιμική καρδιακή νόσο συμπεριλαμβανομένης και της στηθάγχης
 - Αγγειακή εγκεφαλική νόσο
 - Ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου
 - Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
 - Ιστορικό καρδιακής ανακοπής
 - Σοβαρή υπνική άπνοια
 - Ιστορικό συμπτωματικής βραδυκαρδίας
 - Ιστορικό υποτροπιάζοντων συγκοπτικών επεισοδίων
 - Μη ελεγχόμενη υπέρταση

Εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο της θεραπείας με GILENYA σε αυτούς τους ασθενείς, τα αναμενόμενα οφέλη πρέπει να υπερτερούν των πιθανών κινδύνων και πρέπει να ζητείται η συμβουλή καρδιολόγου προκειμένου να καθορίζεται ο κατάλληλος τρόπος παρακολούθησης, συνιστάται παρατεταμένη τουλάχιστον ολονύκτια παρακολούθηση.
- Το GILENYA δεν συνιστάται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιαρρυθμικά φάρμακα Τάξης Ia ή Τάξης III.
- Το GILENYA δεν συνιστάται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό. Εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο της θεραπείας με GILENYA σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει τα αναμενόμενα οφέλη να υπερτερούν των πιθανών κινδύνων και πρέπει να ζητείται η συμβουλή καρδιολόγου για την μετάβαση σε αγωγή που δεν μειώνει τον καρδιακό ρυθμό ή, εάν δεν είναι εφικτό, τον καθορισμό της κατάλληλης παρακολούθησης. Συνιστάται παρατεταμένη τουλάχιστον ολονύκτια παρακολούθηση.
- Το GILENYA μειώνει τον αριθμό των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα. Απαιτείται να ελέγχεται ο αριθμός των περιφερικών λεμφοκυττάρων (CBC) του ασθενούς πριν την έναρξη της θεραπείας και να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA.
- Το GILENYA πιθανόν να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων. Η έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό λοίμωξη πρέπει να καθυστερεί έως την αποδρομή της λοίμωξης. Πρέπει να εξετάζεται η προσωρινή διακοπή της θεραπείας κατά τη διάρκεια σοβαρών λοιμώξεων. Η ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά ή ανοσοτροποποιητικά φάρμακα πρέπει να αποφεύγεται.
- Πρέπει να δίνονται οδηγίες στον ασθενή ώστε να αναφέρει αμέσως στον θεράποντα τα σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα έως και δύο μηνών μετά τη διακοπή του GILENYA.
- Ακριβείς συστάσεις για τον εμβολιασμό των ασθενών που θα αρχίσουν ή που βρίσκονται υπό θεραπεία με GILENYA.
- Πρέπει να γίνεται πλήρης οφθαλμολογική αξιολόγηση 3-4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με GILENYA για την έγκαιρη διάγνωση διαταραχών της όρασης οφειλόμενων σε οίδημα της ωχράς κηλίδας από το φάρμακο.
- Πρέπει να γίνεται οφθαλμολογική αξιολόγηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με ιστορικό ραγοειδίτιδας.

- Ο κίνδυνος τερατογόνου δράσεως του GILENYA: είναι σημαντικό να αποφεύγεται η εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA και πρέπει να διασφαλίζεται αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Αυτό πρέπει να επαναλαμβάνεται σε κατάλληλα διαστήματα.
- Πρέπει να ενημερώνονται οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας για τον σοβαρό κίνδυνο για το έμβρυο και για την ανάγκη να εφαρμόζουν αποτελεσματική αντισυλληπτική μέθοδο κατά τη διάρκεια θεραπείας με GILENYA και τουλάχιστον δύο μήνες μετά τη διακοπή της.
- Πρέπει να γίνεται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας τους μήνες 1, 3, 6, 9 και 12 της θεραπείας με GILENYA και κατόπιν σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- Οι ασθενείς πρέπει να προμηθεύονται την κάρτα υπενθύμισης για τον ασθενή.

Η κάρτα υπενθύμισης για τον ασθενή θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Ότι θα κάνουν ένα αρχικό ΗΚΓ και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του GILENYA (ή όταν η τελευταία δόση του GILENYA χορηγήθηκε πριν από πάνω από δύο εβδομάδες).
- Ότι πρέπει να παρακολουθείται ο καρδιακός ρυθμός τους για 6 ή περισσότερες ώρες μετά την πρώτη δόση του GILENYA (ή όταν η τελευταία δόση του GILENYA χορηγήθηκε πριν από πάνω από δύο εβδομάδες), συμπεριλαμβανομένων και μετρήσεων των παλμών και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα. Οι ασθενείς πιθανόν να παρακολουθηθούν με συνεχές ΗΚΓ κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 ωρών. Θα χρειαστούν ένα ΗΚΓ στις 6 ώρες και σε ορισμένες περιπτώσεις η παρακολούθηση μπορεί να περιλαμβάνει ολονύκτια παραμονή.
- Πρέπει να αναφέρει αμέσως συμπτώματα ενδεικτικά χαμηλού καρδιακού ρυθμού (όπως ζάλη, ίλιγγο, ναυτία ή αίσθημα παλμών) μετά την πρώτη δόση του GILENYA.
- Το GILENYA δεν συνιστάται σε ασθενείς με καρδιακή νόσο ή σε εκείνους που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που είναι γνωστό ότι μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό και πρέπει να ενημερώνουν κάθε ιατρό που επισκέπτονται ότι βρίσκονται υπό αγωγή με GILENYA.
- Τα σημεία και συμπτώματα λοίμωξης και την ανάγκη να τα αναφέρει αμέσως στον θεράποντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA και για διάστημα έως και δύο μηνών μετά τη διακοπή της.
- Πρέπει να αναφέρει άμεσα στον θεράποντα οποιοδήποτε σημείο οπτικής διαταραχής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA και έως δύο μήνες μετά το τέλος της.
- Ότι το GILENYA έχει τερατογόνο δράση και επομένως οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει:
 - Να έχουν αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης.
 - Να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισυλληπτική μέθοδο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA και δύο μήνες μετά τη διακοπή της.
 - Να αναφέρουν αμέσως στον θεράποντα κάθε (εκούσια ή ακούσια) εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με GILENYA και δύο μήνες μετά τη διακοπή της.
- Πρέπει να γίνεται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της θεραπείας με GILENYA και παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας τους μήνες 1, 3, 6, 9 και 12 της θεραπείας με GILENYA και κατόπιν σε τακτά χρονικά διαστήματα.