

ПРИЛОЖЕНИЕ

**УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ТРЯБВА ДА
БЪДАТ ВЪВЕДЕНИ ОТ ДЪРЖАВИТЕ-ЧЛЕНКИ**

Условия или ограничения по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, които трябва да бъдат въведени от държавите-членки

Държавите-членки трябва да съгласуват финалните учебни материали с Притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) преди продуктът да бъде пуснат на пазара на тяхна територия.

Държавите-членки трябва да осигурят, че при пускане на продукта на пазара и след това ПРУ ще снабди лекарите, за които се очаква да предписват GILENYA с актуализиран информационен пакет за лекаря, съдържащ следните елементи:

- Кратка характеристика на продукта
- Списък за справка на лекаря преди да предпише GILENYA
- Информация относно Регистъра за експонирани на финголимод бременности
- Карта за напомняне на пациента

Списъкът за справка на лекаря трябва да съдържа следните ключови послания:

- Изисквания за проследяване при започване на лечението
 - Преди прилагане на първата доза
 - Да се направи изходно ЕКГ преди прилагане на първата доза GILENYA (или когато последната доза GILENYA е била преди повече от две седмици).
 - Да се измери кръвното налягане преди прилагане на първата доза GILENYA (или когато последната доза GILENYA е била преди повече от две седмици).
 - Да се изследва чернодробната функция преди започване на лечението.
 - Да се направи оценка на очния статус преди започване на лечението с GILENYA при пациенти със захарен диабет или с анамнеза за увеит.

До 6 часа след прилагане на първата доза (или ако последната доза GILENYA е била преди повече от две седмици)

- Проследяване на пациентите в продължение на 6 часа след прилагане на първата доза GILENYA за появата на признаци и симптоми на брадикардия, включително ежечасно измерване на пулса и кръвното налягане. Препоръчва се продължителен (в реално време) ЕКГ мониторинг.
- Да се направи ЕКГ в края на 6 часовия период на проследяване.

>6 до 8 часа след прилагане на първата доза (или ако последната доза GILENYA е била преди повече от две седмици)

- Ако на 6-ия час, сърдечната честота е с най-ниска стойност след прилагане на първата доза, мониторингът се удължава най-малко с два часа и докато сърдечната честота не започне да се повишава.
- Препоръки за проследяване през нощта след прилагане на първата доза (или ако последната доза GILENYA е била преди повече от две седмици).

Продължително проследяване на сърдечната честота в болнични условия, най-малко през нощта и до обратно развитие на находката при пациенти:

- При които се е наложила фармакологична интервенция по време на проследяването при започване на лечението.
- С AV блок трета степен възникнал по всяко време.
- Които на 6-ия час са имали:
 - Сърдечна честота <45 удара в минута.
 - Ново появил се AV блок втора или по-висока степен.
 - QTc интервал ≥ 500 msec.

- GILENYA не се препоръчва при пациенти с:
 - AV блок втора степен тип Мьобиц 2 или по-висока степен AV блок
 - Синдром на болния синусов възел
 - Сино-атриален сърдечен блок
 - Удължаване на QTc >470 msec (жени) или >450 msec (мъже)
 - Ишемична болест на сърцето, включително стенокардия
 - Мозъчно-съдова болест
 - Анамнеза за миокарден инфаркт
 - Застойна сърдечна недостатъчност
 - Анамнеза за сърдечен арест
 - Тежка сънна апнея
 - Анамнеза за симптоматична брадикардия
 - Анамнеза за повтарящ се синкоп
 - Неконтролирана хипертония

Ако се прецени, че е уместно провеждането на лечение с GILENYA при такива пациенти, то очакваните ползи трябва да превъзхождат потенциалните рискове и трябва да се направи консултация с кардиолог, за да се определи най-подходящия режим на проследяване, като се препоръчва продължително проследяване, най-малко през нощта.

- GILENYA не се препоръчва при пациенти, които приемат едновременно антиаритмични лекарствени средства Клас Ia или Клас III.

GILENYA не се препоръчва при пациенти, които приемат едновременно лекарства, за които се знае, че понижават сърдечната честота. Ако се прецени, че е уместно провеждането на лечение с GILENYA при такива пациенти, то очакваните ползи трябва да превъзхождат потенциалните рискове и трябва да се направи консултация с кардиолог, за да се премине на лечение, без понижаване на сърдечната честота или ако това е невъзможно, да се определи най-подходящия режим на проследяване. Препоръчва се продължително проследяване, най-малко през нощта.

- GILENYA намалява броя на лимфоцитите в периферната кръв. Необходимо е, преди започване на лечение, да се изследва броя на лимфоцитите в периферната кръв (БЛП) на пациентите и той да бъде проследен по време на лечението с GILENYA.
- GILENYA може да повиши риска от инфекции. При пациенти с тежки активни инфекции, започването на лечението, трябва да се отложи до отзвучаване на инфекцията. По време на тежки инфекции трябва да се обсъди прекратяване на лечението. Едновременното лечение с имunosупресиращи или имуномодулиращи средства трябва да се избягва.
- Необходимостта от инструктиране на пациентите да съобщават веднага за признаци и симптоми на инфекция на предписващия лекар, по време на лечението и до два месеца след лечението с GILENYA.
- Конкретни препоръки относно ваксинациите, при пациенти, започващи или провеждащи лечение с GILENYA.
- Необходимостта от пълна оценка на очния статус 3-4 месеца след започване на терапия с GILENYA, за ранно откриване на зрителни нарушения, в резултат на лекарствено-индуциран макулен едем.
- Необходимостта от оценка на очния статус, по време на лечението с GILENYA, при пациенти със захарен диабет или анамнеза за увеит.

- Тератогенният риск при GILENYA: колко е важно да се избягва забременяване при провеждане на лечение с GILENYA и необходимостта от предоставяне на отрицателен тест за бременност, преди започване на лечението. Той трябва да бъде повтарян през подходящи интервали.
- Необходимостта да се информират жените с детероден потенциал за сериозния риск за плода и за необходимостта да прилагат ефективна контрацепция, по време на лечението и най-малко два месеца след прекратяване на лечението с GILENYA.
- Необходимостта от проследяване на чернодробната функция на 1-ви, 3-ти, 6-ти, 9-ти и 12-ти месеци по време на лечението с GILENYA и периодично след това.
- Необходимостта от предоставяне на пациентите на карта за напомняне на пациента.

Картата за напомняне на пациента трябва да съдържа следните ключови послания:

- Че ще им бъде направено изходно ЕКГ и измерване на кръвното налягане, преди прилагане на първата доза GILENYA (или когато последната доза GILENYA е била приложена преди повече от две седмици).
- Че сърдечната им честота трябва да бъде проследена в продължение на 6 или повече часа след прилагане на първата доза GILENYA (или когато последната доза GILENYA е била приложена преди повече от две седмици), включително че на всеки час ще им бъдат измервани пулса и кръвното налягане. Пациентите могат да бъдат проследени чрез продължителен ЕКГ мониторинг през първите 6 часа. Ще им се направи ЕКГ на 6-ия час и при определени условия проследяването може да включва и престой през нощта.
- Необходимостта да се съобщят веднага симптомите, показващи ниска сърдечна честота (като замаяност, световъртеж, гадене или палпитации), след прилагане на първата доза GILENYA.
- GILENYA не се препоръчва при пациенти със сърдечно заболяване или при такива, приемащи едновременно лекарства, за които се знае, че понижават сърдечната честота и те трябва да съобщават на всеки лекар, който посещават, че са на лечение с GILENYA.
- Признаците и симптомите на инфекция и необходимостта да съобщят веднага за появата им на предписващия лекар, по време на лечението и до два месеца след лечението с GILENYA.
- Необходимостта да съобщят веднага за появата на симптоми на зрително увреждане на предписващия лекар, по време на лечението и до два месеца след лечението с GILENYA.
- Че GILENYA е тератогенна и жените с детероден потенциал трябва:
 - Да имат отрицателен тест за бременност.
 - Да прилагат ефективна контрацепция по време на лечението и най-малко два месеца след прекратяване на лечението с GILENYA.
 - Да съобщят веднага на предписващия лекар за всяка (желана или нежелана) бременност, по време на лечението и най-малко два месеца след прекратяване на лечението с GILENYA.
- Необходимостта от изследване на чернодробната функция, преди започване на лечението и от проследяване на чернодробната функция на 1-ви, 3-ти, 6-ти, 9-ти и 12-ти месеци по време на лечението с GILENYA и периодично след това.