

LIITE

**EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ JÄSENMAISSA TÄYTÄNTÖÖN
PANTAVAKSI**

Ehdot tai rajoitukset, jotka koskevat kyseisen lääkkeen turvallista ja tehokasta käyttöä jäsenmaissa täytäntöön pantavaksi

Jäsenvaltion tulee sopia lopullisesta koulutusmateriaalista yhdessä myyntiluvan haltijan kanssa ennen valmisteen markkinoille tuontia alueella.

Jäsenvaltion on varmistettava, että myyntiluvan haltija toimittaa kaikille GILENYA-valmistetta mahdollisesti määrääville lääkäreille markkinoille tuonnin yhteydessä ja markkinoille tuonnin jälkeen päivitetyn lääkärin tietopaketin, joka sisältää:

- Valmisteyhteenvedon
- Lääkärin muistilistan toimenpiteistä ennen GILENYAn määräämistä
- Tietoa fingolimodin raskausaltistusrekisteristä
- Muistilistan potilaalle

Lääkärin muistilista sisältää seuraavat keskeiset osat:

- Monitorointivaatimukset hoitoa aloitettaessa
Ennen ensimmäistä annosta
 - lähtötilanteen EKG–rekisteröinti ennen ensimmäistä GILENYA-annosta (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa).
 - verenpaineen mittaus ennen ensimmäistä GILENYA-annosta (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa).
 - maksantoimintakokeet ennen hoidon aloittamista.
 - silmätutkimuksen järjestäminen ennen GILENYA-hoidon aloittamista potilaille, joilla on diabetes mellitus tai aiemmin todettu uveiitti.

- Kuuden tunnin ajan ensimmäisestä annoksesta lähtien (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa)
 - potilaan monitorointi 6 tunnin ajan ensimmäisen GILENYA-annoksen jälkeen bradykardiaan viittaavien merkkien ja oireiden varalta mittaamalla sydämensyke ja verenpaine kerran tunnissa. Jatkuvaa (reaaliaikaista) EKG-monitorointia suositellaan.
 - EKG-rekisteröinti kuuden tunnin seurantajakson lopussa.

- >6-8 tuntia ensimmäisen annoksen jälkeen (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa)
 - jos kuuden tunnin kohdalla sydämensyke on matalimmillaan ensimmäisen annoksen ottamisen jälkeen, sydämen syketaajuuden monitorointia on jatkettava vähintään kaksi (2) tuntia siihen asti kunnes sydämensyke jälleen nopeutuu.

- Suositukset yön yli monitorointiin ensimmäisen annoksen jälkeen (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa).

Sydämen syketaajuuden monitorointia on jatkettava sairaalaolosuhteissa vähintään yön yli kunnes tilanne on korjaantunut potilailla:

- jotka tarvitsevat lääkehoitoa ensimmäiseen annokseen liittyvän monitoroinnin aikana.
- joilla on minä tahansa ajankohtana ilmennyt kolmannen asteen eteis-kammiokatkos.
- joilla kuuden tunnin kohdalla on:
 - sydämensyke <45 lyöntiä minuutissa.
 - uusi toisen tai korkeamman asteen eteis-kammiokatkos.
 - QTc-aika ≥ 500 millisekuntia.

- GILENYA ei suositella potilaille, joilla on:
 - toisen asteen Mobitz II -tyypin katkos tai korkeamman asteen eteis-kammiokatkos
 - sairas sinus –oireyhtymä
 - sinoatriaalinen katkos
 - QTc pidentyminen >470 millisekuntia (naisilla) tai >450 millisekuntia (miehillä)
 - iskeeminen sydänsairaus, mukaan lukien angina pectoris
 - aivoverisuonisairaus
 - aiempi sydäninfarkti
 - kongestiivinen sydämen vajaatoiminta
 - aiempi sydämenpysähdys
 - vaikea uniapnea
 - aiempi oireinen bradykardia
 - aiempia toistuvia synkopeekohtauksia
 - kontrolloimaton hypertensio

Jos GILENYA-hoidon aloittamista harkitaan näille potilaille, odotettavissa olevien hyötyjen on oltava suuremmat kuin mahdolliset riskit. Kardiologia on konsultoitava asianmukaisesta hoidon aloittamiseen liittyvästä monitoroinnista. Vähintään yön yli kestävää pidennettyä monitorointia suositellaan.

- GILENYAa ei suositella potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät ryhmän Ia tai ryhmän III rytmihäiriölääkkeitä.
- GILENYAa ei suositella potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät sydämensykettä hidastavia lääkkeitä. Jos GILENYA-hoidon aloittamista harkitaan näille potilaille, odotettavissa olevien hyötyjen on oltava suuremmat kuin mahdolliset riskit. Kardiologia on konsultoitava potilaiden siirtämisestä lääkkeelle, joka ei hidasta sydämensykettä, tai jos se ei ole mahdollista, asianmukaisesta hoidon aloittamiseen liittyvästä monitoroinnista. Vähintään yön yli kestävää pidennettyä monitorointia suositellaan.
- GILENYA vähentää perifeeristen lymfosyyttien määrää. Ennen GILENYA-hoidon aloittamista on tarpeen tarkistaa potilaan perifeeristen lymfosyyttien määrä (TVK), ja seurata hoidon aikana.
- GILENYA voi lisätä infektioiden riskiä. Hoidon aloittamista tulee siirtää potilailla, joilla on akuutti vakava infektio, kunnes infektio on parantunut. Hoidon keskeyttämistä tulee harkita, jos potilaalle kehittyy vakava infektio. Samanaikaista immunosuppressantin tai immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttöä tulee välttää.
- Potilaita tulee kehottaa ilmoittamaan välittömästi hoitavalle lääkärille sekä hoidon aikana että kahden kuukauden sisällä GILENYA-hoidon päättymisen jälkeen ilmenevistä infektiosta viittaavista merkeistä ja oireista.
- GILENYA-hoitoa aloittaville tai hoitoa saaville potilaille on olemassa erityiset rokotosuhteet.
- Täydellinen oftalmologinen tarkastus tulee tehdä 3-4 kuukautta GILENYA-hoidon aloittamisen jälkeen, jotta lääkkeen aiheuttamasta makulaturvotuksesta johtuva näköhäiriö havaitaan aikaisessa vaiheessa.
- Potilaille, joilla on diabetes tai aiemmin todettu uveiitti, tulee tehdä oftalmologiset tutkimukset hoidon aikana.
- GILENYAn lisääntymistoksisuusriski: raskaudenehkäisy on tärkeää GILENYA-hoidon aikana ja raskaustestituloksen on oltava negatiivinen ennen hoidon aloittamista. Tätä tulee toistaa sopivin väliajoin.

- Hedelmällisessä iässä oleville naisille tulee kertoa mahdollisesta sikiöön kohdistuvasta vakavasta haitasta ja tehokkaan raskaudenehkäisyn tarpeellisuudesta hoidon aikana ja vähintään kaksi kuukautta GILENYA-hoidon päättymisen jälkeen.
- Maksan toimintakokeet tulee tehdä ennen hoidon aloittamista, sekä 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukauden kohdalla GILENYA-hoidon aloittamisen jälkeen ja siitä eteenpäin säännöllisesti.
- Potilaille tulee antaa potilaan muistilista.

Potilaan muistilista sisältää seuraavat keskeiset osat:

- Heiltä otetaan lähtötilanteen EKG ja mitataan verenpaine ennen ensimmäistä GILENYA-annosta (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa).
- Heidän sydämensykeään monitoroidaan 6 tunnin ajan ensimmäisen GILENYA-annoksen jälkeen (tai jos edellisestä GILENYA-annoksesta on kulunut enemmän kuin kaksi viikkoa). Monitorointi sisältää sydämensykkeen ja verenpaineen mittauksen kerran tunnissa. Potilaita voidaan seurata ensimmäisen kuuden tunnin ajan jatkuvaa reaaliaikaista EKG-monitorointia käyttäen. Heiltä otetaan EKG kuuden tunnin jälkeen ja joissakin tapauksissa monitorointi voi pidentyä yön yli kestäväksi.
- Lääkärille tulee välittömästi ilmoittaa ensimmäisen GILENYA-annoksen jälkeen hidastuneeseen sydämensykkeeseen viittaavista oireista (kuten heitehuimaus, huimaus, pahoinvointi tai sydämen tykytys).
- GILENYAa ei suositella potilaille, joilla on sydänsairaus tai potilaille, jotka samanaikaisesti käyttävät lääkkeitä, joiden tiedetään hidastavan sydämensykeä. Potilaiden tulee kertoa kaikille tapaamilleen lääkäreille käyttävänsä GILENYAa.
- Lääkärille tulee välittömästi ilmoittaa hoidon aikana ja kaksi kuukautta GILENYA-hoidon päättymisen jälkeen ilmeneistä infektioon viittaavista oireista.
- Lääkärille tulee ilmoittaa kaikista hoidon aikana ja kaksi kuukautta GILENYA-hoidon päättymisen jälkeen ilmenevistä näköhäiriöistä.
- GILENYA on teratogeeninen, joten hedelmällisessä iässä olevien naisten täytyy:
 - antaa negatiivinen raskaustestitulokset.
 - käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää GILENYA-hoidon aikana ja vähintään kaksi kuukautta hoidon päättymisen jälkeen.
 - kertoa välittömästi lääkäriä suunnitellusta tai suunnittelemattomasta raskaudesta hoidon aikana ja vähintään kaksi kuukautta GILENYA-hoidon päättymisen jälkeen.
- Maksan toimintakokeet tulee tutkia ennen hoidon aloittamista, sekä 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukauden kohdalla GILENYA-hoidon aloituksesta ja siitä eteenpäin säännöllisesti.