

**VIÐAUKI**

**SKILYRÐI OG TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN  
LYFSINS, SEM AÐILDARRÍKIN MUNU INNLEIÐA**

## Skilyrði og takmarkanir er varða öryggi og verkun við notkun lyfsins, sem aðildarríkin munu innleiða

Markaðsleyfishafi skal fá endanlegt fræðslufni samþykkt í hverju aðildarríki fyrir sig áður en lyfið er sett á markað í viðkomandi aðildarríki

Aðildarríkin skulu tryggja, við markaðssetningu og eftir markaðssetningu, að markaðsleyfishafi útvegi öllum læknum sem munu ávísa GILENYA uppfært upplýsingaefni fyrir lækna sem inniheldur eftirtalið:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Gátlista fyrir lækna til notkunar áður en GILENYA er ávísað
- Upplýsingar um skrána sem haldin er yfir útsetningu fyrir fingolimodi á meðgöngu (Fingolimod Pregnancy Exposure Registry)
- Minnisspjald fyrir sjúklinga

Gátlistinn fyrir lækna skal innihalda eftirtalin lykilatriði:

- Kröfur um eftirlit við upphaf meðferðar  
Áður en fyrsti skammtur er gefinn
  - Taka skal upphafshjartalínurit áður en fyrsti skammtur af GILENYA er gefinn (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA).
  - Mæla skal blóðþrýsting áður en fyrsti skammtur af GILENYA er gefinn (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA).
  - Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð er hafin.
  - Gera skal ráðstafanir til að sjúklingar fái augnskoðun áður en meðferð með GILENYA er hafin hjá sjúklingum með sykursýki eða sögu um æðubólgu.

Þar til 6 klst. eru liðnar frá fyrsta skammti (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA)

- Hafa skal eftirlit með sjúklingnum í 6 klst. eftir að fyrsti skammtur af GILENYA hefur verið gefinn, með tilliti til vísbendinga og einkenna um hægan hjartslátt, þ.m.t. mælingar á hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi á klukkustundar fresti. Mælt er með samfelldu (rauntíma) hjartalínuriti.
- Taka skal hjartalínurit við lok 6 klst. eftirlitstímabilsins.

>6 til 8 klst. eftir fyrsta skammt (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA)

- Ef hjartsláttartíðni 6 klukkustundum eftir að skammtur er tekinn inn er sú lægsta sem komið hefur fram eftir að fyrsti skammtur var tekinn inn skal framlengja eftirlit með hjartsláttartíðni um að minnsta kosti 2 klst. og þar til hjartsláttartíðni eykst á ný.
- Ráðleggingar um eftirlit yfir nótt eftir fyrsta skammt (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA).

Framlengja skal eftirlit með hjartsláttartíðni þannig að það sé að minnsta kosti yfir nótt á sjúkrahúsi og þar til einkenni hafa gengið til baka hjá sjúklingum sem:

- Þurfa lyfjagjöf vegna hægs hjartsláttar meðan á eftirliti við upphaf meðferðar stendur.
- Eru með gáttasleglarof af 3. gráðu sem kemur fram á einhverjum tímamarki.
- Eru í lok 6 klst. tímabilsins með:
  - Hjartsláttartíðni <45 slög á mínútu.
  - Nýtilkomið gáttasleglarof af 2. gráðu eða hærra.
  - QTc bil  $\geq 500$  millisekúndur.

- Að GILENYA sé ekki ráðlagt hjá sjúklingum með:
  - Gáttasleglarof af 2. gráðu, Mobitz gerð II, eða gáttasleglarof af hærri gráðu
  - Heilkenni sjúks sínushnúts
  - Leiðslurof í gáttum (sino-atrial heart block)
  - Lengingu QTc bils >470 millisekúndur (konur) eða >450 millisekúndur (karlar)
  - Blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, þ.m.t. hjartaöng
  - Sjúkdóm í heilaæðum
  - Sögu um hjartadrep
  - Hjartabilun
  - Sögu um hjartastopp
  - Verulegan kæfisvefn
  - Sögu um hægán hjartslátt með einkennum
  - Sögu um endurtekin yfirlið
  - Háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á

Ef meðferð með GILENYA er íhuguð hjá þessum sjúklingum verður væntanlegur ávinningur að vega þyngra en hugsanleg áhætta og leita skal ráða hjá hjartalækni til að ákvarða viðeigandi eftirlit, en mælt er með framlengdu eftirliti að minnsta kosti yfir nótt.
- Ekki er mælt með notkun GILENYA hjá sjúklingum sem eru á meðferð með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki IA eða flokki III.
- Ekki er mælt með notkun GILENYA hjá sjúklingum sem eru á meðferð með lyfjum sem vitað er að draga úr hjartsláttartíðni. Ef meðferð með GILENYA er íhuguð hjá þessum sjúklingum verður væntanlegur ávinningur að vega þyngra en hugsanleg áhætta og leita skal ráða hjá hjartalækni um að skipta yfir á lyf sem ekki draga úr hjartsláttartíðni, eða ef það er ekki hægt, að ákvarða viðeigandi eftirlit. Mælt er með eftirliti sem stendur að minnsta kosti yfir nótt.
- GILENYA dregur úr fjölda eitilfrumna í blóði. Nauðsynlegt er að rannsaka fjölda eitilfrumna í blóði (heildartalning blóðkorna) hjá sjúklingnum áður en meðferð hefst og hafa eftirlit með fjöldanum meðan á meðferð með GILENYA stendur.
- GILENYA getur aukið hættu á sýkingum. Fresta skal upphafi meðferðar hjá sjúklingum með alvarlega virka sýkingu, þar til sýkingin er horfin. Íhuga skal að gera hlé á meðferð meðan alvarlegar sýkingar ganga yfir. Forðast skal samhliða meðferð með ónæmisbælandi og ónæmistemprandi lyfjum.
- Nauðsyn þess að ráðleggja sjúklingum að greina þeim sem ávísaði lyfinu strax frá vísbindingum og einkennum sýkingar meðan á meðferð með GILENYA stendur og í allt að tvo mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Sérstakar ráðleggingar varðandi bólusetningu fyrir sjúklinga sem eru að hefja meðferð með GILENYA eða sem eru á meðferð með lyfinu.
- Nauðsyn þess að gerð sé alhliða augnskoðun 3-4 mánuðum eftir að meðferð með GILENYA hefst til að greina eins fljótt og hægt er sjónskerðingu vegna sjónudepilsbjúgs af völdum lyfsins.
- Nauðsyn þess að gerð sé augnskoðun meðan á meðferð með GILENYA stendur hjá sjúklingum með sykursýki eða sögu um æðubólgu.
- Hættu á vansköpun í tengslum við meðferð með GILENYA, mikilvægi þess að forðast þungun meðan á meðferð með GILENYA stendur og nauðsyn þess að staðfesta neikvætt þungunarpróf áður en meðferð hefst. Endurtaka skal þetta með viðeigandi millibili.

- Nauðsyn þess að upplýsa konur á barneignaraldri um alvarlega áhættu fyrir fóstrið og að nota skuli öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð með GILENYA stendur og í að minnsta kosti tvo mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Nauðsyn þess að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi á 1., 3., 6., 9. og 12. mánuði meðferðar með GILENYA og síðan með reglulegu millibili.
- Nauðsyn þess að láta sjúklinginn fá minnisspjaldið sem ætlað er sjúklingum.

Minnisspjaldið fyrir sjúklinga skal innihalda eftirtalin lykilatriði:

- Að taka þarf grunnhjáttalínurit og mæla blóðþrýsting áður en fyrsti skammtur af GILENYA er gefinn (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA).
- Að hafa þarf eftirlit með hjartsláttartíðni í 6 klst. eða lengur eftir að fyrsti skammtur af GILENYA er gefinn (eða þegar meira en tvær vikur eru frá síðasta skammti af GILENYA), þ.m.t. mælingar á hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi á klukkustundar fresti. Að verið geti að haft verði eftirlit með sjúklingum með samfelldu hjáttalínuriti fyrstu 6 klukkustundirnar. Að nauðsynlegt sé að taka hjáttalínurit eftir 6 klst. og að í sumum kringumstæðum geti eftirlitið falið í sér að nauðsynlegt sé að dvelja á sjúkrastofnun yfir nótt.
- Nauðsyn þess að greina strax frá einkennum sem benda til hægs hjartsláttar (svo sem sundli, svima, ógleði eða hjartsláttartruflunum) eftir að fyrsti skammtur af GILENYA hefur verið tekinn inn.
- Að GILENYA sé ekki ráðlagt hjá sjúklingum með hjartasjúkdóm eða sem einnig nota lyf sem vitað er að draga úr hjartsláttartíðni og að þeir skuli láta alla lækna sem þeir leita til vita að þeir séu á meðferð með GILENYA.
- Vísbendingar og einkenni sýkinga og nauðsyn þess að greina þeim sem ávísaði lyfinu strax frá slíku meðan á meðferð með GILENYA stendur og í allt að tvo mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Nauðsyn þess að greina þeim sem ávísaði lyfinu strax frá einkennum sjónskerðingar meðan á meðferð með GILENYA stendur og í allt að tvo mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Að GILENYA sé vansköpunarvaldandi svo að konur á barneignaraldri verði að:
  - Sýna fram á neikvætt þungunarpróf.
  - Nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með GILENYA stendur og í að minnsta kosti tvo mánuði eftir að meðferð lýkur.
  - Greina þeim sem ávísaði lyfinu strax frá öllum (ætluðum eða ótilætluðum) þungunum meðan á meðferð með GILENYA stendur og í tvo mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Nauðsyn þess að gera rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og að hafa eftirlit með lifrarstarfsemi á 1., 3., 6., 9. og 12. mánuði meðferðar með GILENYA og síðan með reglulegu millibili.