

PIELIKUMS

**NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU
LIETOŠANU, KAS JĀIEVIEŠ KATRAI DALĪBVALSTIJ**

Nosacījumi vai ierobežojumi attiecībā uz drošu un efektīvu šo zāļu lietošanu, kas jāievieš katrā dalībvalstij

Pirms zāļu izplatīšanas savā teritorijā uzsākšanas dalībvalstij izglītojošo materiālu gala variants jānosaka ar Reģistrācijas apliecības īpašnieku (RAĪ).

Dalībvalstij jānodrošina, ka zālēm nonākot tirgū un pēc tam, RAĪ visiem ārstiem, kuri plāno izrakstīt GILENYA, izsniedz papildinātu produkta informācijas paketi veselības aprūpes speciālistam, kas satur:

- Zāļu aprakstu
- KontROLSarakstu ārstam pirms GILENYA izrakstīšanas
- Informāciju par fingolimoda grūtniecības gadījumu reģistru (*Fingolimod Pregnancy Exposure Registry*)
- Pacienta atgādinājuma kartīti.

KontROLSarakstam ārstam jā satur sekojoši pamatelementi:

- Uzraudzības prasības ārstēšanas uzsākšanas brīdī
Pirms pirmās devas
 - Veikt EKG sākumstāvoklī pirms pirmās GILENYA devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām).
 - Veikt asinsspiediena mērījumu pirms pirmās GILENYA devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām).
 - Veikt aknu funkciju pārbaudi pirms ārstēšanas uzsākšanas.
 - Organizēt oftalmoloģisku novērtējumu pirms ārstēšanas uzsākšanas ar GILENYA pacientiem ar cukura diabētu vai ar uveītu anamnēzē.

Līdz 6 stundām pēc pirmās devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām)

- Novērot pacientus 6 stundas pēc pirmās GILENYA devas lietošanas, vai neattīstās ar bradikardiju saistītas pazīmes un simptomi, ieskaitot sirdsdarbības ātruma un asinsspiediena mērījumus ik pēc stundas. Ir ieteicama nepārtraukta (reālā laika) EKG uzraudzība šo 6 stundu laikā.
- Veikt EKG 6 stundu uzraudzības perioda beigās.

>6 līdz 8 stundām pēc pirmās devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām)

- Ja pēc pirmās devas lietošanas pacienta sirdsdarbības ātrums pēc 6 stundām ir vislēnākais, salīdzinot ar sākumstāvokli, jāpagarina sirdsdarbības ātruma uzraudzība vēl vismaz uz 2 stundām un līdz tam brīdī, kad sirdsdarbības ātrums atkal palielinās.
- Ieteikumi uzraudzībai vienas nakts laikā pēc pirmās devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām).

Pagarināt sirdsdarbības ātruma uzraudzību vismaz uz vienu nakti medicīnas iestādē un līdz simptomu izzušanai pacientiem, kuriem:

- nepieciešama medicīniska iejaukšanās uzraudzības laikā, kad tiek uzsākta ārstēšana;
- jebkurā laikā rodas trešās pakāpes AV blokāde;
- ja 6 stundu laika punktā:
 - sirdsdarbības ātrums <45 sitieni minūtē;
 - sākas pirmreizēja otrās vai lielākas pakāpes AV blokāde;
 - QTc intervāls ≥500 msek.

- Ka GILENYA nav ieteicama pacientiem ar:
 - *Morbitz* II tipa otrās vai lielākas pakāpes AV blokādi;
 - sinusa mezgla vājuma sindromu;
 - sinuatriālo sirds blokādi;
 - QTc intervāla pagarināšanos >470 msek (sievietēm) vai >450 msek (vīriešiem);
 - išēmisku sirds slimību, ieskaitot stenokardiju;
 - cerebrovaskulāru slimību;
 - miokarda infarktu anamnēzē;
 - sastrēguma sirds mazspēju;
 - sirds apstāšanos anamnēzē;
 - nozīmīgu miega apnoju;
 - simptomātisku bradikardiju anamnēzē;
 - atkārtojusies sinkopi anamnēzē;
 - nekontrolētu hipertensiju.

Ja šādiem pacientiem tiek apsvērta ārstēšana ar GILENYA, sagaidāmajam ieguvumam jāpārsniedz iespējamais risks, un ir nepieciešama kardiologa konsultācija, lai noteiktu vispiemērotāku uzraudzību, ir ieteicama uzraudzības pagarināšana vismaz uz vienu nakti.
- GILENYA nav ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus lieto Ia un III klases antiaritmiskās zāles.
- GILENYA nav ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus lieto zāles, kuras samazina sirdsdarbības ātrumu. Ja šādiem pacientiem tiek apsvērta ārstēšana ar GILENYA, sagaidāmajam ieguvumam jāpārsniedz iespējamais risks, un ir nepieciešama kardiologa konsultācija par pāreju uz sirdsdarbības ātrumu nesamazinošām zālēm vai, ja tas nav iespējams, lai noteiktu vispiemērotāku uzraudzību. Ir ieteicama uzraudzības pagarināšana vismaz uz vienu nakti.
- GILENYA samazina limfocītu skaitu perifērajā asinsritē. Pirms ārstēšanas ar GILENYA uzsākšanas un periodiski ārstēšanas laikā jākontrolē leukocītu skaits perifērajā asinsritē (CBC).
- GILENYA var palielināt infekciju risku. Gilenya ārstēšanas uzsākšana jāatliek pacientiem ar smagas pakāpes aktīvu infekciju līdz infekcijas izzušanai. Ja pacientam rodas nopietna infekcija, jāapsver Gilenya lietošanas pārtraukšana. Jāizvairās no lietošanas kopā ar imūnsistēmu nomācošiem līdzekļiem vai imūnmodulatoriem.
- Nepieciešamība norādīt pacientam, ka, ja ārstēšanas laikā un divu mēnešu laikā pēc terapijas ar GILENYA beigām viņam attīstās infekcijas simptomi, par to nekavējoties jāinformē savs ārsts.
- Specifiski ieteikumi saistībā ar vakcināciju pacientiem, kuriem uzsākta vai tiek turpināta ārstēšana ar GILENYA.
- Nepieciešamība 3-4 mēnešus pēc ārstēšanas ar GILENYA uzsākšanas veikt pilnu oftalmoloģisku izmeklēšanu, lai pēc iespējas ātrāk diagnosticētu ar zāļu lietošanu saistītās makulas tūskas radītos redzes traucējumus.
- Nepieciešamība ārstēšanas laikā ar GILENYA veikt oftalmoloģisku izmeklēšanu pacientiem ar cukura diabētu vai ar uveītu anamnēzē.
- GILENYA teratogenitātes risks: nepieciešamība izvairīties no grūtniecības ārstēšanas ar GILENYA laikā un nepieciešamība pirms ārstēšanas uzsākšanas saņemt negatīvu grūtniecības testa rezultātu. Test jāatkārto pēc piemērotiem intervāliem.
- Nepieciešamība sievietes reproduktīvā vecumā informēt par iespējamo risku auglim un nepieciešamību ārstēšanas ar GILENYA laikā un vismaz divus mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas lietot efektīvu kontracepcijas metodi.

- Nepieciešamība veikt aknu funkciju pārbaudi ārstēšanas ar GILENYA laikā 1., 3., 6., 9. un 12. mēnesī un periodiski pēc tam.

Informācija par Pacienta atgādinājuma kartīti un tās izmantošanu.

Pacienta atgādinājuma kartītei jāsaturs sekojoši pamatelementi:

- Ka viņiem veiks EKG sākumstāvoklī un asinsspiediena mērījumus pirms pirmās GILENYA devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām).
- Ka viņiem būs nepieciešams novērot sirdsdarbības ātrumu 6 stundas vai ilgāk pēc pirmās GILENYA devas (vai, ja pēdējā GILENYA deva lietota vairāk nekā pirms divām nedēļām), tai skaitā ar sirdsdarbības ātruma un asinsspiediena mērījumiem ik pēc stundas. Pacientus var būt uzraudzīti ar nepārtrauktu EKG pirmo 6 stundu laikā. Ka viņiem būs nepieciešama EKG 6. stundā, un dažos gadījumos uzraudzība var tikt pagarināta līdz palikšanai uz nakti medicīniskajā iestādē.
- Nepieciešamība nekavējoties ziņot par simptomiem, kuri norāda uz samazinātu sirdsdarbības ātrumu (piemēram, reibonis, vertigo, slikta dūša vai sirdsklauves) pēc pirmās GILENYA devas lietošanas.
- GILENYA nav ieteicama pacientiem ar sirds slimībām vai tiem, kuri lieto zāles, kuras arī pazemina sirdsdarbības ātrumu, un viņiem vajag pateikt jebkuram apmeklējamam ārstam, ka viņi tiek ārstēti ar GILENYA.
- Infekcijas pazīmes un simptomi, un nepieciešamība nekavējoties ziņot par tām savam ārstam ārstēšanas ar GILENYA laikā un divu mēnešu laikā pēc ārstēšanas beigām.
- Nepieciešamība nekavējoties ziņot savam ārstam par redzes traucējumiem ārstēšanas ar GILENYA laikā un divu mēnešu laikā pēc ārstēšanas beigām.
- Ka GILENYA ir teratogēna, līdz ar to sievietēm reproduktīvā vecumā obligāti:
 - jābūt negatīvam grūtniecības testam;
 - jālieto efektīva kontracepcijas metode ārstēšanas ar GILENYA laikā un vismaz divus mēnešu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas;
 - nekavējoties jāinformē ārsts, ja konstatēta grūtniecība (plānota vai neplānota) ārstēšanas ar GILENYA laikā un vismaz divus mēnešu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- Nepieciešamība pirms ārstēšanas ar GILENYA uzsākšanas veikt aknu funkciju pārbaudi un ārstēšanas ar GILENYA laikā 1., 3., 6., 9. un 12. mēnesī un periodiski pēc tam kontrolēt aknu funkciju.