

ANEXA

**CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI CARE TREBUIE SĂ FIE IMPLEMENTATE DE CĂTRE
STATELE MEMBRE**

Condiții sau restricții cu privire la siguranța și eficacitatea utilizării medicamentului care trebuie să fie implementate de către Statele Membre

Statele Membre trebuie să stabilească materialul educațional final cu Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) înainte de lansarea pe teritoriul lor.

Statele Membre trebuie să se asigure că, la lansare și după aceasta, DAPP trebuie să furnizeze tuturor medicilor care intenționează să prescrie GILENYA un pachet actualizat de informații care să conțină următoarele elemente:

- Cerințe privind monitorizarea pacienților la inițierea tratamentului
Înainte de administrarea primei doze
 - efectuarea unui EKG inițial înainte de administrarea primei doze de GILENYA (sau când ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte).
 - efectuarea unei măsurători a tensiunii arteriale înainte de administrarea primei doze de GILENYA (sau când ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte).
 - efectuarea unor analize de laborator a funcției hepatice înainte de începerea tratamentului.
 - efectuarea unei examinări oftalmologice înainte de începerea tratamentului cu GILENYA la pacienții cu diabet zaharat sau cu antecedente de uveită.

Într-un interval de maximum 6 ore după administrarea primei doze (sau dacă ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte)

- monitorizarea pacientului timp de 6 ore de la administrarea primei doze de GILENYA pentru semne și simptome ale bradicardiei, inclusiv verificări ale pulsului și tensiunii arteriale la fiecare oră. Se recomandă monitorizarea continuă (în timp real) a EKG-ului.
- efectuarea unui EKG la sfârșitul perioadei de monitorizare de 6 ore.

>6 până la 8 ore de la administrarea primei doze (sau dacă ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte)

- dacă, după intervalul de 6 ore, frecvența cardiacă atinge valoarea minimă de la administrarea primei doze, prelungiți monitorizarea frecvenței cardiace cu minim 2 ore și până când frecvența cardiacă crește din nou.

- Recomandare privind monitorizarea peste noapte după administrarea primei doze (sau dacă ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte).

Prelungirea monitorizării frecvenței cardiace cel puțin peste noapte într-o unitate medicală și până la rezolvarea simptomelor la pacienții:

- care necesită tratament medicamentos în timpul monitorizării, la începutul tratamentului
- cu bloc AV de gradul III care apare în orice moment.
- când, după intervalul de 6 ore, au loc:
 - frecvența cardiacă <45 bpm.
 - nou debut de bloc AV de gradul doi sau mai mare.
 - interval QTc \geq 500 msec.
- GILENYA nu este recomandată la pacienții cu:
 - bloc AV Mobitz II de gradul doi sau mai mare
 - sindromul sinusului bolnav
 - bloc cardiac sino-atrial
 - prelungirea QTc >470 msec (femei) sau >450 msec (bărbați)
 - boală cardiacă ischemică, inclusive angină pectorală
 - boală cerebrovasculară
 - antecedente de infarct miocardic

- insuficiență cardiacă congestivă
- antecedente de stop cardiac
- apnee nocturnă severă
- antecedente de bradicardie simptomatică
- antecedente de sincopă recurentă
- hipertensiune arterială necontrolată

Dacă este avut în vedere tratamentul cu GILENYA la acești pacienți, beneficiile anticipate trebuie să depășească posibilele riscuri, trebuie cerut sfatul unui cardiolog pentru a stabili monitorizarea optimă și se recomandă monitorizarea prelungită cel puțin peste noapte.

- GILENYA nu este recomandat la pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente antiaritmice din clasa Ia sau clasa III.
- tratamentul cu GILENYA nu este recomandat la pacienții care iau concomitent medicamente care sunt cunoscute că scad frecvența cardiacă. Dacă este avut în vedere tratamentul cu GILENYA la acești pacienți, beneficiile anticipate trebuie să depășească posibilele riscuri, trebuie cerut sfatul unui cardiolog pentru schimbarea la un tratament care nu încetinește frecvența cardiacă sau, dacă nu este posibil, pentru a stabili monitorizarea optimă. Se recomandă monitorizare prelungită cel puțin peste noapte.
- GILENYA scade numărul de limfocite periferice. Sunt necesare verificarea numărului de limfocite periferice al pacientului (CBC) înainte de începerea tratamentului și monitorizarea în timpul tratamentului cu GILENYA.
- GILENYA poate crește riscul apariției infecțiilor. Trebuie să se întârzie începerea tratamentului la pacienții care suferă de o infecție activă severă până la rezolvarea acesteia. Trebuie avută în vedere oprirea tratamentului în timpul infecțiilor grave. Trebuie evitat tratamentul concomitent cu imunosupresoare sau medicamente imunomodulatoare.
- necesitatea ca pacienții să fie instruiți să informeze imediat prescriptorul asupra semnelor și simptomelor infecțiilor timp de până la două luni după întreruperea tratamentului cu GILENYA.
- recomandări specifice privind vaccinarea pentru pacienți care încep sau cărora li se administrează GILENYA în prezent.
- necesitatea unei examinări oftalmologice complete la 3-4 luni de la începerea tratamentului cu GILENYA pentru detectarea timpurie a afectării vizuale cauzate de edem macular indus de medicamente.
- necesitatea evaluării oftalmologice în timpul tratamentului cu GILENYA la pacienți cu diabet zaharat sau cu antecedente de uveită.
- riscul teratogen al GILENYA: importanța evitării sarcinii când se administrează tratament cu GILENYA și necesitatea obținerii unui test negativ de sarcină anterior inițierii tratamentului. Acesta trebuie repetat la intervale adecvate de timp.
- necesitatea informării femeilor aflate la vârsta fertilă cu privire la riscul sever la adresa fătului și la utilizarea de metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului și pe o perioadă de minim două luni după întreruperea tratamentului cu GILENYA.
- necesitatea efectuării unor analize de laborator ale funcției hepatice în lunile 1, 3, 6, 9 și 12 în timpul tratamentului cu GILENYA și ulterior periodic.
- necesitatea furnizării către pacienți a cardului destinat acestora.

Cardul pentru pacient trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- că pacienților li se vor efectua un EKG inițial și o măsurătoare a tensiunii arteriale înainte de administrarea primei doze de GILENYA (sau când ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte).
- că pacienților va trebui să li se monitorizeze frecvența cardiacă timp de 6 ore după administrarea primei doze de GILENYA (sau când ultima doză de GILENYA a fost administrată cu mai mult de două săptămâni înainte), inclusiv verificări ale pulsului și tensiunii arteriale la fiecare oră. Pacienții pot fi monitorizați printr-un EKG continuu pe durata primelor 6 ore. Pacienților va trebui să li se efectueze un EKG la un interval de 6 ore și, în unele situații, monitorizarea poate implica rămânerea peste noapte la unitatea medicală.
- necesitatea raportării imediate a simptomelor care indică o frecvență cardiacă scăzută (cum sunt amețeli, vertij, greață sau palpitații) după prima doză de GILENYA.
- GILENYA nu este recomandat la pacienții cu boală cardiacă sau la cei care iau concomitent medicamente cunoscute că scad frecvența cardiacă. Aceștia trebuie să spună oricărui medic la care merg că sunt sub tratament cu GILENYA.
- semnele și simptomele de infecție și necesitatea raportării imediate către prescriptor în timpul tratamentului cu GILENYA și timp de până la două luni după întreruperea acestuia.
- necesitatea de a raporta imediat către prescriptor a oricăror simptome ale afectării vederii în timpul tratamentului cu GILENYA și timp de până la două luni după întreruperea acestuia.
- că GILENYA este teratogen, astfel femeile aflate la vârsta fertilă trebuie:
 - să obțină un rezultat negativ la testul de sarcină.
 - să utilizeze metode eficiente de contracepție în timpul tratamentului cu GILENYA și timp de minim două luni de la întreruperea acestuia.
 - să raporteze imediat prescriptorului apariția unei sarcini (dorite sau nedorite) în timpul tratamentului și în interval de până la două luni de la întreruperea tratamentului cu GILENYA.
- necesitatea efectuării unei analize a funcției hepatice înainte de începerea tratamentului și monitorizarea funcției hepatice în lunile 1, 3, 6, 9 și 12 în timpul tratamentului cu GILENYA și, periodic, ulterior.