

## **ANEXO**

### **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO PARA SER IMPLEMENTADAS POR LOS ESTADOS MIEMBROS**

## Condiciones o restricciones en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento para ser implementadas por los estados miembros

Los Estado Miembros deben acordar los materiales educativos definitivos con el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC), antes del lanzamiento en su territorio.

Los Estado Miembros deben asegurar que, durante el lanzamiento y después del lanzamiento, el TAC proporcione a todos los médicos que se espera que prescriban GILENYA un paquete informativo actualizado que contenga los siguientes elementos:

- La Ficha Técnica o Resumen de las características del producto
- La información para el médico antes de prescribir GILENYA
- Información acerca del Registro de Exposición a Fingolimod durante el Embarazo
- Tarjeta recordatorio para el paciente

La información para el médico debe contener los siguientes mensajes clave:

- Requisitos de la monitorización al inicio del tratamiento  
Antes de la primera dosis
  - Realizar un ECG basal antes de la primera dosis de GILENYA (o cuando la última dosis de GILENYA fue hace más de 2 semanas).
  - Realizar la medición de la presión arterial antes de la primera dosis de GILENYA (o cuando la última dosis de GILENYA fue hace más de 2 semanas)
  - Realizar una prueba de la función hepática antes del inicio del tratamiento.
  - Concertar una evaluación oftalmológica antes del inicio del tratamiento con GILENYA en pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis.

### Hasta las 6 horas después de la primera dosis (o si la última dosis de GILENYA fue hace más de dos semanas)

- Después de la administración de la primera dosis de GILENYA monitorizar al paciente durante 6 horas por la posible aparición de signos y síntomas de bradicardia, incluyendo el control del pulso y de la presión arterial cada hora. Se recomienda monitorización ECG continua (a tiempo real).
- Realizar un ECG a final del periodo de monitorización de 6 horas.

### De >6 a 8 horas después de la primera dosis (o si la última dosis de GILENYA fue hace más de 2 semanas)

- Si a las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardíaca más baja de las observadas desde que se le administró la primera dosis del medicamento se debe prolongar la monitorización durante al menos 2 horas y hasta que la frecuencia cardíaca aumente de nuevo.
- Recomendación de monitorizar durante toda la noche después de la primera dosis (o si la última dosis de GILENYA fue hace más de dos semanas).

Prolongar la monitorización durante al menos toda la noche en un centro médico y hasta resolución de las condiciones clínicas en los pacientes:

- Que requieren intervención farmacológica durante la monitorización al iniciar el tratamiento.
- Con un bloqueo AV de tercer grado que aparezca en cualquier momento.
- Cuando a las 6 horas:
  - Frecuencia cardíaca <45 lpm.
  - Aparición de un bloqueo AV de segundo grado o superior.
  - Intervalo QTc ≥500 mseg.

- Que GILENYA no está recomendado en los pacientes con:
  - Bloque de segundo grado Mobitz tipo II o bloqueo AV de grado superior
  - Síndrome del seno enfermo
  - Bloqueo cardíaco sinoauricular
  - Prolongación QTc >470 mseg (mujeres) o >450 mseg (hombres)
  - Cardiopatía isquémica conocida incluyendo angina de pecho
  - Enfermedad cerebrovascular
  - Historia de infarto de miocardio
  - Insuficiencia cardíaca congestiva
  - Historia de paro cardíaco
  - Apnea del sueño grave
  - Historia de bradicardia sintomática
  - Historia de síncope recurrente
  - Hipertensión no controlada

Si se considera el tratamiento con GILENYA en estos pacientes, los beneficios esperados deben superar los riesgos potenciales, y se debe pedir consejo a un cardiólogo para determinar la monitorización más adecuada. Al menos se recomienda prolongar la monitorización durante toda la noche.
- GILENYA no está recomendado en pacientes que toman concomitantemente medicamentos antiarrítmicos de Clase Ia o Clase III.
- GILENYA no está recomendado en pacientes que concomitantemente toman medicamentos que se sabe que disminuyen el ritmo cardíaco. Si en estos casos se considera el tratamiento con GILENYA los riesgos esperados deben superar los riesgos potenciales y se debe pedir consejo a un cardiólogo para cambiar a un tratamiento que no disminuya el ritmo cardíaco o, si no es posible, para determinar la monitorización más adecuada. Se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche.
- GILENYA disminuye el recuento de linfocitos en la sangre periférica. Es necesario controlar antes del inicio del tratamiento y controlar durante el tratamiento con GILENYA el recuento de linfocitos periféricos (CBC, de sus siglas en inglés).
- GILENYA puede aumentar el riesgo de infecciones. El inicio del tratamiento con GILENYA se debe posponer en pacientes con infección activa grave hasta su resolución. Durante las infecciones graves se debe considerar la suspensión del tratamiento. Se debe evitar el tratamiento concomitante con medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores.
- La necesidad de instruir a los pacientes para notificar inmediatamente a su médico los signos y síntomas de infecciones durante el tratamiento con GILENYA y hasta los dos meses después de su interrupción.
- Recomendaciones específicas en referencia a la vacunación en los pacientes que inician o estén en tratamiento con GILENYA.
- La necesidad de una evaluación oftalmológica completa 3-4 meses después de iniciar el tratamiento con GILENYA para la detección precoz de alteración visual por edema macular inducida por el medicamento.
- La necesidad de una evaluación oftalmológica durante el tratamiento con GILENYA en pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis.
- El riesgo teratogénico de GILENYA: la importancia de evitar el embarazo durante el tratamiento con GILENYA y la necesidad de confirmar el resultado negativo de la prueba de embarazo antes del inicio del tratamiento. Esto se debe repetir a intervalos adecuados.

- La necesidad de advertir a las mujeres en edad fértil del riesgo potencial grave en el feto y de utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y al menos durante los dos meses después de la interrupción del tratamiento con GILENYA.
- La necesidad de controlar la función hepática a los meses 1, 3, 6, 9 y 12 durante el tratamiento con GILENYA y posteriormente de forma periódica.
- La necesidad de proporcionar a los pacientes la tarjeta recordatorio para el paciente.

La tarjeta recordatorio para el paciente debe contener los siguientes mensajes clave:

- Que se les va realizar un ECG al inicio y se les va medir la presión arterial antes de la primera dosis de GILENYA (o cuando la última dosis de GILENYA ha sido administrada hace más de dos semanas).
- Que será necesario monitorizar su corazón por 6 o más horas después de la primera dosis de GILENYA (o cuando la última dosis de GILENYA ha sido administrada hace más de dos semanas), incluyendo el control del pulso y de la presión arterial cada hora. Los pacientes podrían ser monitorizados con un ECG continuo durante las primeras 6 horas. Necesitarán un ECG a las 6 horas y en algunas circunstancias la monitorización supondrá la pernoctación en un centro médico.
- La necesidad de notificar inmediatamente al médico los síntomas que indican un ritmo cardiaco lento (tales como mareo, vértigo, náuseas o palpitaciones, después de la primera dosis de GILENYA).
- GILENYA no está recomendada en pacientes con enfermedad cardíaca o en aquellos pacientes que toman concomitantemente medicamentos que se sabe que disminuyen el ritmo cardiaco y deben informar a cualquier médico que visiten que ellos están en tratamiento con GILENYA.
- Los signos y síntomas de infecciones y la necesidad de notificarlos inmediatamente al médico durante el tratamiento con GILENYA y hasta dos meses después de su interrupción.
- La necesidad de notificar inmediatamente al médico cualquier síntoma de alteración visual durante el tratamiento con GILENYA y hasta dos meses después de finalizar el tratamiento.
- Que GILENYA es teratogénico y por ello las mujeres en edad fértil deben:
  - Realizarse una prueba de embarazo.
  - Estar utilizando un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con GILENYA y al menos durante los 2 meses después de la interrupción del tratamiento.
  - Notificar inmediatamente al médico cualquier embarazo (intencionado o no intencionado) durante el tratamiento con GILENYA y al menos durante los 2 meses después de la interrupción del tratamiento.
- La necesidad de una prueba de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y de la monitorización de la función hepática a los meses 1, 3, 6, 9 y 12 durante el tratamiento con GILENYA y posteriormente de forma periódica.