

MELLÉKLET

**FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA, MELYEKET A TAGÁLLAMOKNAK
TELJESÍTENIÜK KELL**

Feltételek vagy korlátozások, tekintettel a gyógyszer biztonságos és hatásos használatára, melyeket a Tagállamoknak teljesíteniük kell

A Tagállamok a területükön történő forgalomba hozatal előtt egyeztetik a végleges képzési anyagot a forgalomba hozatali engedély jogosultjával.

A Tagállamok biztosítják, hogy a forgalomba hozatal elkezdésekor és azt követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja minden, a GILENYA-t várhatóan felírni szándékozó orvost ellát egy orvosoknak szóló, aktualizált információs csomaggal, amely a következő anyagokat tartalmazza:

- Alkalmazási előírás,
- A GILENYA rendelése előtti ellenőrzőlista orvosok számára,
- A „Fingolimod Terhességi Regiszter”-rel kapcsolatos információk,
- Betegek számára készült emlékeztető kártya.

Az orvosoknak szóló ellenőrzőlista az alábbi, fontos üzeneteket kell, hogy tartalmazza:

- Monitorozási követelmények a kezelés megkezdésekor

Az első adag előtt

- A GILENYA első dózisa előtt (vagy akkor, ha a GILENYA utolsó adagja óta több, mint két hét telt el) egy kiindulási EKG-t kell végezni.
- A GILENYA első dózisa előtt (vagy akkor, ha a GILENYA utolsó adagja óta több, mint két hét telt el) vérnyomásmérést kell végezni.
- A kezelés elkezdése előtt májfunkciós vizsgálatot kell végezni.
- A GILENYA elkezdése előtt egy szemészeti vizsgálatot kell megszervezni a diabetes mellitusos betegeknek vagy azoknak, akiknek az anamnézisében uveitis szerepel.

Az első dózist követő 6 órában (vagy ha a GILENYA utolsó adagja óta több, mint két hét telt el)

- A GILENYA első dózisának beadása után a betegnél 6 órán át monitorozni kell a bradycardia okozta panaszokat és tüneteket, beleértve a pulzus és a vérnyomás óránkénti ellenőrzését is. Folyamatos (valós idejű) EKG-monitorozás javasolt.
- A 6 órás monitorozási időszak végén EKG-t kell készíteni.

Az első dózist követő 6. és 8. óra között (vagy ha a GILENYA utolsó adagja óta több, mint két hét telt el)

- Ha a szívverésszám a legalacsonyabb értéket az első dózis után a hatórási időpontban éri el, akkor a szívverésszám monitorozását legalább 2 órával meg kell hosszabbítani, mindaddig, amíg a pulzusszám újra emelkedni nem kezd.
- Ajánlás az egész éjszakán át tartó monitorozásra az első dózist követően (vagy ha a GILENYA utolsó adagja óta több, mint két hét telt el)

Meg kell hosszabbítani a szívverésszám egészségügyi intézményben végzett monitorozását legalább egész éjszakára, és mindaddig, amíg a betegeknél észlelt elváltozások megszűnnek:

- A kezelés elkezdésekor végzett monitorozás alatt szükséges gyógyszeres beavatkozás esetén.
- Ha bármikor harmadfokú AV-block alakul ki.
- Ha a 6 órás időpontban:
 - a szívverésszám <45 szívverés/perc.
 - újonnan megjelenő másodfokú vagy magasabb fokú AV-block esetén.
 - ha a QTc-távolság ≥ 500 msec.

- A GILENYA alkalmazása nem javasolt az alábbi betegeknek:
 - másodfokú Mobitz II vagy magasabb fokú AV-block,
 - sick-sinus szindróma,
 - sino-atrialis block,
 - a QTc-távolság megnyúlása >470 msec (nők) vagy >450 msec (férfiak),
 - ischaemiás szívbetegség, beleértve az angina pectorist is,
 - cerebrovascularis megbetegedés,
 - az anamnézisben szereplő myocardialis infarctus,
 - pangásos szívelégtelenség,
 - az anamnézisben szereplő szívleállás,
 - súlyos alvási apnoe,
 - az anamnézisben szereplő, tünetekkel járó bradycardia,
 - az anamnézisben szereplő, visszatérő ájulás,
 - nem beállított hypertonia.

Ha a GILENYA-kezelést ilyen betegeknek mérlegelik, akkor a várható előnyök meg kell haladják a lehetséges kockázatokat, és a megfelelő monitorozás meghatározása érdekében kardiológussal kell konzultálni, legalább az egész éjszakán át tartó, meghosszabbított monitorozás javasolt.
- A GILENYA alkalmazása nem javasolt az olyan betegeknek, akik egyidejűleg az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszereket szednek.
- A GILENYA alkalmazása nem javasolt az olyan betegeknek, akik olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyekről ismert, hogy csökkentik a pulzusszámot. Ha a GILENYA-kezelést ilyen betegeknek mérlegelik, akkor a várható előnyök meg kell haladják a lehetséges kockázatokat, és egy, a pulzusszámot nem csökkentő kezelésre történő átállítás érdekében, vagy ha az nem lehetséges, a megfelelő monitorozás meghatározása érdekében kardiológussal kell konzultálni. Legalább az egész éjszakán át tartó, meghosszabbított monitorozás javasolt.
- A GILENYA csökkenti a perifériás vérben a lymphocytaszámot. A Gilenya-kezelés megkezdése előtt a beteg perifériás lymphocytaszámát (teljes vérkép) ellenőrizni és a kezelés alatt monitorozni kell.
- A GILENYA növelheti a fertőzések kockázatát. A súlyos, aktív fertőzésben szenvedő betegek kezelésének elkezdését a fertőzés megszűnéséig halasztani kell. Mérlegelni kell a kezelés súlyos fertőzések alatti felfüggesztését. Az immunszuppresszánsokkal vagy immunmoduláló gyógyszerekkel végzett egyidejű kezelést kerülni kell.
- A betegeket arra kell kérni, hogy a GILENYA-kezelés alatt és azt követően legfeljebb két hónapig azonnal jelentsék kezelőorvosuknak a fertőzésekre utaló panaszokat és tüneteket.
- Specifikus javaslatokat a GILENYA-kezelést kezdő vagy aktuálisan azt kapó betegek vakcinációjával kapcsolatosan.
- Egy teljes szemészeti vizsgálat elvégzésének szükségessége a GILENYA-kezelés elkezdése után 3-4 hónappal, a gyógyszer indukálta macula oedema következtében kialakuló látásromlás korai kimutatása érdekében.
- Egy szemészeti vizsgálat elvégzésének szükségessége a GILENYA-kezelés alatt a diabetes mellitusos betegeknek vagy azoknál, akiknek az anamnézisében uveitis szerepel.
- A GILENYA teratogén kockázatát: a GILENYA-kezelés alatt a terhesség elkerülésének fontosságát, valamint a kezelés elkezdése előtt a negatív terhességi teszteredmény szükségességét. Ezt megfelelő időközönként meg kell ismételni.

- A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell a magzatra gyakorolt súlyos kockázatról, és arról, hogy hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazzanak a kezelés alatt és a GILENYA-kezelés abbahagyása után még legalább 2 hónapig.
- A GILENYA-kezelés 1., 3., 6., 9. és 12. hónapjában, majd azt követően rendszeres időközönként a májműködést ellenőrizni kell.
- A betegeknek egy, a betegek számára készült emlékeztető kártyát kell adni.

A betegek számára készült emlékeztető kártya az alábbi, fontos üzeneteket kell, hogy tartalmazza:

- A GILENYA első dózisa előtt (vagy akkor, ha a GILENYA utolsó beadott adagja óta több, mint két hét telt el) egy kiindulási EKG-t fognak csinálni, és vérnyomásmérést fognak végezni.
- A GILENYA első adagja után (vagy akkor, ha a GILENYA utolsó beadott adagja óta több, mint két hét telt el) a szívverésszámot 6 órán át vagy még tovább ellenőrizni kell, beleértve a pulzus és a vérnyomás óránkénti ellenőrzését is. Szükséges lehet a betegek folyamatos EKG monitorozása az első 6 órában. A 6. órában EKG-t kell készíteni náluk, és bizonyos körülmények között az ellenőrzés részét képezheti egy egész éjszakán át tartó bentfekvés.
- A GILENYA első dózisa után az alacsony szívverésszámra utaló tüneteket (mint például a szédülést, a forgó jellegű szédülést, a hányingert vagy a szívdobogásérzést) azonnal jelenteniük kell.
- A GILENYA nem javasolt olyan betegeknek, akik szívbetegségben szenvednek, vagy akik olyan gyógyszereket szednek egyidejűleg, amelyek csökkentik a szívverésszámot, és el kell mondaniuk minden olyan orvosnak, akik megvizsgálja őket, hogy GILENYA-t szednek.
- A fertőzésekre utaló panaszokat és tüneteket, és azt, hogy a GILENYA-kezelés alatt és azt követően még legfeljebb két hónapig azonnal jelentsék ezeket a gyógyszert felíró orvosnak.
- A GILENYA-kezelés alatt és annak befejezését követően legfeljebb két hónapig azonnal jelenteniük kell a gyógyszert felíró orvosnak a látásromlásra utaló tüneteket.
- A GILENYA teratogén, ezért a fogamzóképes nőknek:
 - negatív terhességi teszttel kell rendelkezniük.
 - a GILENYA-kezelés alatt és annak abbahagyása után még legalább 2 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.
 - a GILENYA-kezelés alatt és annak abbahagyása után még legalább 2 hónapig minden (kívánt és nem kívánt) terhességet azonnal jelenteniük kell a gyógyszert felíró orvosnak.
- A kezelés elkezdése előtt májfunkciós vizsgálatot kell végezni, és a GILENYA-kezelés 1., 3., 6., 9. és 12. hónapjában, majd azt követően rendszeres időközönként a májműködést ellenőrizni kell.