

BIJLAGE

**VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT HET VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL WELKE DOOR DE
LIDSTATEN MOETEN WORDEN GEIMPLEMENTEERD**

Voorwaarden of beperkingen met betrekking tot het veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel welke door de lidstaten moeten worden geïmplementeerd

De lidstaten bereiken een overeenstemming over het definitieve educatief materiaal met de vergunninghouder (MAH) voorafgaand aan het op de markt brengen op hun grondgebied.

De lidstaten zorgen ervoor dat, bij het op de markt brengen en na het op de markt brengen, de vergunninghouder (MAH) alle artsen die van plan zijn GILENYA voor te schrijven voorzien van een vernieuwde versie van het artseninformatiepakket bestaande uit het volgende:

- De Samenvatting van de Productkenmerken
- Checklist voor de arts voorafgaand aan het voorschrijven van GILENYA
- Informatie over het Fingolimod Zwangerschap Blootstellingregister
- Herinneringskaart voor patiënten

De checklist voor de artsen bevat de volgende belangrijke punten:

- Monitoringseisen bij de start van de behandeling

Vóór de eerste dosis

- Neem een uitgangswaarde-ECG af vóór de eerste dosis van GILENYA (of wanneer de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden was).
- Meet de bloeddruk voorafgaand aan de eerste dosis van GILENYA (of wanneer de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden was).
- Voer een leverfunctietest uit voorafgaand aan de start van de behandeling.
- Laat oogheelkundige beoordeling plaatsvinden voorafgaand aan de start van de behandeling met GILENYA bij patiënten met diabetes mellitus of met een voorgeschiedenis van uveïtis.

Tot 6 uur na de eerste dosis (of als de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden was)

- Monitor de patiënt gedurende 6 uur nadat de eerste dosis van GILENYA is toegediend op verschijnselen en klachten van bradycardie, inclusief controle van hartslag en bloeddruk om het uur. Continue (real time) ECG-monitoring wordt aanbevolen.
- Neem een ECG af aan het eind van de monitoringsperiode van 6 uur.

>6 tot 8 uur na de eerste dosis (of als de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden was)

- Indien bij het 6-uurpunt de hartslag op de laagste waarde na de eerste dosis is, dient de hartslagmonitoring gedurende ten minste 2 uur te worden verlengd en totdat de hartslag weer toeneemt.
- Aanbeveling voor monitoring gedurende de nacht na de eerste dosis (of als de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden was)

Verleng monitoring van de hartslag gedurende ten minste een nacht in een ziekenhuis en tot het verdwijnen van de bevindingen bij patiënten:

- Die farmacologische interventie nodig hebben tijdens de monitoring na de start van de behandeling.
- Met derdegraads AV-blok op enig moment.
- Met op het 6-uurtijdstip:
 - Hartslag <45 slagen per minuut.
 - Nieuw tweedegraads of hoger AV-blok.
 - QTc-interval ≥ 500 msec.

- GILENYA wordt niet aanbevolen bij patiënten met:
 - Tweedegraads Mobitz Type II of hoger AV-blok
 - Sicksinussyndroom
 - Sinoatriaal blok
 - QTc-verlenging >470 msec (vrouwen) of >450 msec (mannen)
 - Ischemische hartziekte, waaronder angina pectoris
 - Cerebrovasculaire ziekte
 - Voorgeschiedenis van een myocardinfarct
 - Congestief hartfalen
 - Voorgeschiedenis van een hartstilstand
 - Ernstige slaapapneu
 - Voorgeschiedenis van symptomatische bradycardie
 - Voorgeschiedenis van terugkerende syncope
 - Ongecontroleerde hypertensie

Als behandeling met GILENYA bij deze patiënten wordt overwogen, dienen de te verwachten voordelen op te wegen tegen de mogelijke risico's en moet een cardioloog worden geraadpleegd om geschikte monitoring te bepalen; verlengde monitoring gedurende ten minste een nacht wordt aanbevolen.
- GILENYA wordt niet aanbevolen bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met klasse Ia- of klasse III-antiarritmica.
- GILENYA wordt niet aanbevolen bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die bekend staan om verlaging van de hartslag. Als behandeling met GILENYA bij deze patiënten wordt overwogen, dienen de verwachte voordelen op te wegen tegen de potentiële risico's en advies van een cardioloog dient te worden gezocht betreffende de overschakeling naar geneesmiddelen die de hartslag niet verlagen, of indien niet mogelijk om geschikte monitoring te bepalen. Verlengde monitoring gedurende ten minste een nacht wordt aanbevolen.
- GILENYA verlaagt het aantal lymfocyten in het perifere bloed. Het is noodzakelijk om het aantal lymfocyten in het perifere bloed (CBC) van de patiënt voorafgaand aan de start van de behandeling te controleren en om deze te monitoren tijdens de behandeling met GILENYA.
- GILENYA kan het risico van infecties verhogen. Start van de behandeling bij patiënten met ernstige actieve infectie dient te worden uitgesteld totdat de infectie is verdwenen. Onderbreking van de behandeling tijdens ernstige infecties moet worden overwogen. Gelijktijdige behandeling met immunosuppressieve of immuunmodulerende geneesmiddelen moet worden vermeden.
- De noodzaak om patiënten te instrueren om onmiddellijk verschijnselen en klachten van infecties te melden aan hun voorschrijver tijdens en tot twee maanden na de behandeling met GILENYA.
- Specifieke aanbevelingen met betrekking tot vaccinatie voor patiënten die starten of die momenteel met GILENYA worden behandeld.
- De noodzaak van een volledige oogheelkundige beoordeling 3-4 maanden na de start van de behandeling met GILENYA voor de vroegtijdige opsporing van visuele beperkingen als gevolg van geneesmiddelgeïnduceerd macula-oedeem.
- De noodzaak voor oogheelkundige beoordeling tijdens de behandeling met GILENYA bij patiënten met diabetes mellitus of met een voorgeschiedenis van uveïtis.
- Het teratogene risico van GILENYA: het belang van het vermijden van zwangerschap tijdens de behandeling met GILENYA en de noodzaak van een negatief zwangerschapstestresultaat

voorafgaand aan de start van de behandeling. Dit moet met passende tussenpozen worden herhaald.

- De noodzaak om vrouwen in de vruchtbare leeftijd te adviseren over het ernstige risico voor de foetus en de noodzaak om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en tot ten minste twee maanden na het stoppen van de behandeling met GILENYA.
- De noodzaak van leverfunctiecontrole op maand 1, 3, 6, 9 en 12 tijdens de behandeling met GILENYA en periodiek daarna.
- De noodzaak om patiënten de herinneringskaart voor patiënten te geven.

De herinneringskaart voor patiënten bevat de volgende belangrijke mededelingen:

- Dat er een uitgangswaarde-ECG wordt afgenomen en dat de bloeddruk gemeten wordt voorafgaand aan de eerste dosis van GILENYA (of wanneer de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden is toegediend).
- Dat hun hartslag zal moeten worden gemonitord gedurende 6 of meer uur na de eerste dosis van GILENYA (of wanneer de laatste dosis van GILENYA meer dan twee weken geleden is toegediend), met inbegrip van om het uur hartslag- en bloeddrukcontroles. Patiënten kunnen worden gecontroleerd met een continue ECG tijdens de eerste 6 uur. Er zal na 6 uur een ECG worden afgenomen en in sommige gevallen kan de monitoring een overnachting in het ziekenhuis betekenen.
- De noodzaak om onmiddellijk klachten die duiden op een lage hartslag (zoals duizeligheid, draaiduizeligheid, misselijkheid of hartkloppingen) na de eerste dosis van GILENYA te melden.
- GILENYA wordt niet aanbevolen bij patiënten met een hartaandoening of bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die bekend staan om de verlaging van de hartslag en ze moeten aan alle behandelende artsen laten weten dat ze worden behandeld met GILENYA.
- De verschijnselen en klachten van een infectie en de noodzaak om deze onmiddellijk aan de voorschrijver te melden, tijdens en tot twee maanden na het stoppen van de behandeling met GILENYA.
- De noodzaak om elke mogelijk klacht van een visuele beperking onmiddellijk aan de voorschrijver te melden, tijdens en tot twee maanden na het stoppen van de behandeling met GILENYA.
- Dat GILENYA teratogeen is; vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen:
 - Een negatieve uitslag van een zwangerschapstest te hebben.
 - Gebruik te maken van effectieve anticonceptie tijdens en gedurende ten minste twee maanden na het stoppen van de behandeling met GILENYA.
 - Onmiddellijk melding te doen aan de voorschrijver in geval van (bedoelde of onbedoelde) zwangerschap tijdens en twee maanden na het stoppen van de behandeling met GILENYA.
- De noodzaak van een leverfunctietest voorafgaand aan de start van de behandeling en van monitoring van de leverfunctie op maand 1, 3, 6, 9 en 12 tijdens de behandeling met GILENYA en periodiek daarna.