

VEDLEGG

VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET SOM SKAL IMPLEMENTERES AV MEDLEMSLANDENE

Vilkår eller restriksjoner vedrørende sikkerhet og effekt av legemidlet som skal implementeres av medlemslandene

Medlemslandet skal komme til enighet om det endelige opplæringsmaterialet med innehaveren av markedsføringstillatelsen før lansering i deres land.

Medlemslandet skal sikre at MT-innehaver ved lansering og etter lansering, forsyner alle leger som forventes å forskrive GILENYA med en oppdatert informasjonspakke for leger som inneholder følgende elementer:

- Preparatomtalen
- Sjekkliste for leger før forskrivning av GILENYA
- Informasjon om registeret Fingolimod Pregnancy Exposure
- Påminnelseskort for pasienter

Legens sjekkliste skal inneholde følgende nøkkelinformasjon:

- Overvåkningskrav ved behandlingsstart

Før første dose

- Utføre baseline EKG før første dose med GILENYA (eller dersom siste dose med GILENYA var for mer enn to uker siden).
- Utføre blodtrykksmåling før første dose med GILENYA (eller dersom siste dose med GILENYA var for mer enn to uker siden).
- Utføre leverfunksjonstest før behandlingsstart.
- Sørge for at oftalmologisk sjekk utføres før behandlingsstart med GILENYA hos pasienter med diabetes mellitus eller tidligere uveitt.

Inntil 6 timer etter første dose (eller dersom siste dose med GILENYA var for mer enn to uker siden)

- Overvåke pasienten i 6 timer etter at første dose med GILENYA er gitt, med tanke på tegn og symptomer på bradykardi, inkludert sjekk av puls og blodtrykk hver time. Kontinuerlig (sanntid) EKG-overvåkning anbefales.
- Utføre EKG på slutten av overvåkningsperioden på 6 timer.

>6 til 8 timer etter første dose (eller dersom siste dose med GILENYA var for mer enn to uker siden)

- Dersom, ved 6-timerstidspunktet, hjerterefrekvensen er på laveste verdi siden første dose, forleng hjerterefrekvensovervåkingen med minst 2 timer til og inntil hjerterefrekvensen øker igjen.

- Anbefalinger for overvåking over natten etter den første dosen (eller hvis siste dose med GILENYA var for mer enn to uker siden).

Forleng hjerterefrekvensovervåkingen til minst over natten på en helseinstitusjon og til symptomene har opphørt hos pasienter:

- Som krever farmakologisk intervensjon i løpet av behandlingsoppstart.
- Med tredjegrads AV-blokk som forekommer på ethvert tidspunkt.
- Hvor følgende forekommer ved 6 timerstidspunktet:
 - Hjerterefrekvens <45 slag per minutt.
 - Nyoppstått andregrads eller høyere grad av AV-blokk
 - QTc-intervall ≥ 500 msek.

- At GILENYA ikke anbefales hos pasienter med:
 - Andregrads Mobitz type II eller høyere grad av AV-blokk
 - Syk sinus syndrom
 - Sinoatrielt hjerteblokk
 - QTc-forlengelse >470 msek. (kvinner) eller >450 msek. (menn)
 - Iskemisk hjertesykdom inkludert angina pectoris
 - Cerebrovaskulær sykdom
 - Tidligere hjerteinfarkt
 - Kongestiv hjertesvikt
 - Tidligere hjertestans
 - Alvorlig søvnapne
 - Tidligere symptomatisk bradykardi
 - Tidligere gjentakende synkoper
 - Ukontrollert hypertensjon

Hvis behandling med GILENYA vurderes hos disse pasientene må den forventede nytteverdien overstige den potensielle risikoen og det må søkes råd fra en kardiolog for å avgjøre passende overvåkning. Forlenget overvåkning minst over natten er anbefalt.
- GILENYA er ikke anbefalt hos pasienter som samtidig tar klasse I eller klasse III antiarytmika.
- GILENYA er ikke anbefalt til pasienter som samtidig tar medisiner som reduserer hjerterefrekvensen. Dersom behandling med GILENYA vurderes hos disse pasientene må den forventede nytteverdien overstige den potensielle risikoen og det må søkes råd fra en kardiolog for å bytte til behandling som ikke senker hjerterefrekvensen, eller dersom det ikke er mulig, å avgjøre egnet overvåkning. Forlenget overvåkning minst over natten er anbefalt.
- GILENYA reduserer perifert antall lymfocytter i blod. Det er behov for å sjekke pasientens perifere antall lymfocytter (CBC) før oppstart av behandling og å monitorere under behandling med GILENYA.
- GILENYA kan øke risikoen for infeksjoner. Oppstart av behandling bør utsettes hos pasienter med alvorlig aktiv infeksjon til infeksjonen er over. Ved alvorlige infeksjoner bør avbrudd i behandling vurderes. Samtidig behandling med et immunsuppressiv eller immunmodulerende legemiddel bør unngås.
- Pasientene må instrueres i å informere legen sin umiddelbart ved symptomer på infeksjon under behandling og i opp til to måneder etter behandling med GILENYA.
- Spesifikke anbefalinger vedrørende vaksinerings for pasienter som starter behandling med eller allerede bruker GILENYA.
- Behovet for en fullstendig oftalmologisk undersøkelse 3-4 måneder etter oppstart av behandling med GILENYA for å tidlig oppdage synssvekkelse som følge av legemiddelindusert makulaødem.
- Behovet for oftalmologisk undersøkelse under behandling med GILENYA hos pasienter med diabetes mellitus eller tidligere uveitt.
- Den teratogene risikoen assosiert med GILENYA: viktigheten av å unngå graviditet under behandling med GILENYA og behovet for en negativ graviditetstest før behandlingsstart. Dette bør gjentas med passende intervaller.
- Behovet for å informere fertile kvinner om den alvorlige risikoen for et foster og behovet for å bruke effektiv prevensjon under behandling og i minst to måneder etter avsluttet behandling med GILENYA.

- Behovet for leverfunksjonsovervåkning ved måned 1, 3, 6, 9 og 12 under behandling med GILENYA og deretter periodevis.
- Behovet for å forsyne pasienter med påminnelsekortet til pasienter.

Påminnelsekortet til pasienter skal inneholde følgende nøkkelinformasjon:

- At de vil få utført en baseline EKG og blodtrykksmåling før første dose med GILENYA (eller dersom siste dose med GILENYA ble gitt for mer enn to uker siden).
- At hjerterefrekvensen må overvåkes i minst 6 timer etter første dose med GILENYA (eller dersom siste dose med GILENYA ble gitt for mer enn to uker siden), inkludert sjekk av puls og blodtrykk hver time. De vil kanskje overvåkes med et kontinuerlig EKG de første 6 timene. De vil trenge et EKG ved 6 timer og i noen tilfeller kan overvåkningen involvere et opphold over natten.
- Behovet for å umiddelbart rapportere symptomer som tyder på lav hjerterefrekvens (f. eks. svimmelhet, vertigo, kvalme eller hjertebank) etter første dose med GILENYA.
- GILENYA er ikke anbefalt til pasienter med hjertesykdom eller til de som tar legemidler som reduserer hjerterefrekvensen, og de bør informere alle leger de behandles av om at de bruker GILENYA.
- Tegn og symptomer på infeksjon og behovet for å umiddelbart rapportere disse til forskriveren under og i opp til to måneder etter behandling med GILENYA.
- Behovet for umiddelbart å rapportere symptomer på synssvekkelse til forskriveren under og i opp til to måneder etter avsluttet behandling med GILENYA.
- At GILENYA er teratogent, slik at fertile kvinner må:
 - Ha en negativ graviditetstest.
 - Bruke effektiv prevensjon under og i minst to måneder etter avsluttet behandling med GILENYA.
 - Rapportere enhver (ønsket eller uønsket) graviditet under og to måneder etter avsluttet behandling med GILENYA umiddelbart til forskriveren.
- Behovet for en leverfunksjonstest før behandlingsstart og sjekk av leverfunksjonen ved måned 1, 3, 6, 9 og 12 under behandling med GILENYA og deretter periodevis.