

PRÍLOHA

**PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVANIE LIEKU, KTORÉ MAJÚ SPLNIŤ ČLENSKÉ ŠTÁTY**

Podmienky alebo obmedzenia s ohľadom na bezpečné a účinné používanie lieku, ktoré majú splniť členské štáty

Členské štáty dohodnú s držiteľom rozhodnutia o registrácii lieku finálnu verziu edukačného materiálu pred uvedením lieku na trh na svojom území.

Členské štáty zabezpečia, aby v čase uvedenia lieku na trh a po ňom držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku poskytol všetkým lekárom, ktorí majú v úmysle predpisovať GILENYU, aktualizovaný balík informácií pre lekára obsahujúci nasledujúce prvky:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku
- Kontrolný zoznam pre lekára pred predpísaním GILENYE
- Informácia o registre expozícií fingolimodu v gravidite
- Karta s upozorneniami pre pacienta

Kontrolný zoznam pre lekára má obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:

- Požiadavky na sledovanie pri začatí liečby

Pred prvou dávkou

- Nasnímať východiskové EKG pred podaním prvej dávky GILENYE (alebo ak bola posledná dávka GILENYE podaná pred viac ako dvomi týždňami).
- Zmerať krvný tlak pred podaním prvej dávky GILENYE (alebo ak bola posledná dávka GILENYE podaná pred viac ako dvomi týždňami).
- Urobiť vyšetrenie pečňových funkcií pred začatím liečby.
- Dohodnúť oftalmologické vyšetrenie pred začatím liečby GILENYOU u pacientov s diabetes mellitus alebo s anamnézou uveitídy.

Do 6 hodín po podaní prvej dávky (alebo ak bola posledná dávka GILENYE podaná pred viac ako dvomi týždňami)

- Sledovať pacienta počas prvých 6 hodín po podaní prvej dávky GILENYE pre príznaky a prejavy bradykardie, vrátane kontroly tepovej frekvencie a krvného tlaku každú hodinu. Odporúča sa kontinuálne monitorovanie EKG v reálnom čase.
- Nasnímať EKG po 6 hodinách sledovania.

>6 až 8 hodín po prvej dávke (alebo ak bola posledná dávka GILENYE podaná pred viac ako dvomi týždňami)

- Pokiaľ je hodnota srdcovej frekvencie najnižšia po 6 hodinách od podania prvej dávky, sledovanie sa má predĺžiť aspoň o 2 hodiny, až do opätovného zvýšenia srdcovej frekvencie.

- Odporúčanie pre nočné sledovanie po podaní prvej dávky (alebo ak bola posledná dávka GILENYE podaná pred viac ako dvomi týždňami).

Predĺžiť sledovanie srdcovej frekvencie v zdravotníckom zariadení aspoň cez noc až do úpravy nálezu u pacientov:

- Vyžadujúcu farmakologickú intervenciu počas sledovania po začatí liečby.
- S tretím stupňom AV blokády, kedykoľvek sa vyskytne.
- U ktorých je po 6 hodinách:
 - Srdcová frekvencia <45 bpm.
 - Novovzniknutá AV blokáda druhého alebo vyššieho stupňa.
 - QTc interval ≥ 500 msek.

- GILENYA nie je odporúčaná u pacientov s:
 - Druhým stupňom átrioventrikulárnej blokády typu Mobitz II alebo vyšším
 - Sick-sínus syndrómom
 - Sino-atriálnym srdcovým blokom
 - Predĺžením QTc >470 msec (ženy) alebo >450 msec (muži)
 - Ischemickou chorobou srdca vrátane angíny pectoris
 - Cerebrovaskulárnym ochorením
 - Anamnézou infarktu myokardu
 - Kongestívnym srdcovým zlyhaním
 - Anamnézou zástavy srdca
 - Závažného spánkového apnoe
 - Anamnézou symptomatickej bradykardie
 - Anamnézou opakovanej synkopy
 - Nekontrolovanou hypertenziou

Liečbu GILENYOU u týchto pacientov je možné zvážiť iba, ak očakávaný prínos preváži možné riziká, pričom je nutná konzultácia s kardiológom pre určenie adekvátneho monitorovania, odporúča sa aspoň predĺženie monitorovania aj cez noc.
- GILENYA sa neodporúča u pacientov súčasne užívajúcich antiarytmiká triedy Ia alebo III.
- GILENYA sa neodporúča u pacientov súčasne užívajúcich lieky znižujúce srdcovú frekvenciu. Liečbu GILENYOU u týchto pacientov je možné zvážiť iba, ak očakávaný prínos preváži možné riziká, pričom je nutná konzultácia s kardiológom ohľadom prechodu na lieky neznižujúce srdcovú frekvenciu alebo, ak to nie je možné, určenie adekvátneho monitorovania. Odporúča sa aspoň predĺžené monitorovanie cez noc.
- GILENYA znižuje počet lymfocytov v periférnej krvi. Počet periférnych lymfocytov (kompletný krvný obraz) pacienta je potrebné skontrolovať pred začatím liečby a monitorovať počas liečby GILENYOU.
- GILENYA môže zvýšiť riziko infekcií. U pacientov so závažnou aktívnou infekciou je potrebné liečbu odložiť až do jej vymiznutia. Má sa zvážiť prerušenie liečby počas závažných infekcií. Je potrebné sa vyhnúť súbežnej imunosupresívnej alebo imunomodulačnej liečbe.
- Požiadavka inštruovať pacientov, aby okamžite hlásili príznaky a prejavy infekcií svojmu predpisujúcemu lekárovi počas liečby GILENYOU a dva mesiace po jej skončení.
- Osobitné odporúčania pre vakcináciu pacientov, ktorí začínajú liečbu alebo v súčasnosti sú liečení GILENYOU.
- Požiadavka kompletného oftalmologického vyšetrenia 3-4 mesiace po začatí liečby GILENYOU na včasné zistenie poškodenia zraku spôsobeného makulárnym edémom vyvolaným liekom.
- Požiadavka oftalmologického vyšetrenia počas liečby GILENYOU u pacientov s diabetes mellitus alebo uveitídou v anamnéze.
- Riziko teratogenity GILENYE: dôležitosť vyhnúť sa gravidite počas liečby GILENYOU a požiadavka potvrdiť negatívny výsledok testu na graviditu pred začatím liečby. Toto je potrebné opakovať vo vhodných intervaloch.
- Požiadavka poučiť ženy v reprodukčnom veku o závažnom riziku pre plod a používaní účinnej antikoncepcie počas liečby a aspoň dva mesiace po skončení liečby GILENYOU.

- Požiadavka monitorovania funkcie pečene po 1., 3., 6., 9. a 12. mesiaci liečby GILENYOU a neskôr v pravidelných intervaloch.
- Požiadavka poskytnúť pacientom kartu s upozorneniami pre pacienta.

Karta s upozorneniami pre pacienta má obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:

- Potreba nasnímania vstupného EKG a zmerania krvného tlaku pred prvou dávkou GILENYES (alebo keď sa posledná dávka GILENYES podala pred viac ako dvomi týždňami).
- Potreba monitorovania srdcovej frekvencie počas 6 hodín alebo ešte dlhšie po podaní prvej dávky GILENYES (alebo keď sa posledná dávka GILENYES podala pred viac ako dvomi týždňami), vrátane merania pulzu a tlaku krvi každú hodinu. Pacientov možno monitorovať kontinuálnym EKG počas prvých 6 hodín. Potreba nasnímania EKG po 6 hodinách a za určitých okolností potreba sledovania v nemocnici aj cez noc.
- Požiadavka okamžite hlásiť príznaky a prejavy naznačujúce nízku srdcovú frekvenciu (ako napr. závraty, točenie hlavy, nevoľnosť a búšenie srdca) po prvom podaní GILENYES.
- GILENYES sa neodporúča u pacientov s ochorením srdca alebo u pacientov súčasne užívajúcich lieky, ktoré znižujú srdcovú frekvenciu a povinnosť hlásiť lekárovi liečbu GILENYES.
- Požiadavka okamžite hlásiť príznaky a prejavy infekcií predpisujúcemu lekárovi počas liečby GILENYES a dva mesiace po jej skončení.
- Požiadavka okamžite hlásiť príznaky zhoršenia zraku predpisujúcemu lekárovi počas liečby GILENYES a dva mesiace po jej skončení.
- GILENYES je teratogénna a ženy v reprodukčnom veku musia:
 - Mať negatívny tehotenský test.
 - Užívať účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň dva mesiace po ukončení liečby GILENYES.
 - Okamžite nahlásiť predpisujúcemu lekárovi graviditu (plánovanú aj neplánovanú) počas liečby a aspoň dva mesiace po ukončení liečby GILENYES.
- Požiadavka vyšetrenia pečenevých funkcií pred začatím liečby a ich monitorovania po 1., 3., 6., 9. a 12. mesiaci liečby GILENYES a neskôr v pravidelných intervaloch.