

DODATEK

**POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA,
KI JIH MORAJO VZPOSTAVITI DRŽAVE ČLANICE**

Pogoji ali omejitve v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila, ki jih morajo vzpostaviti države članice:

Država članica se bo pred prihodom zdravila na trg države članice z Imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom dogovorila za končno verzijo izobraževalnega gradiva.

Država članica mora zagotoviti, da bo Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ob prihodu zdravila na trg in po njem vsem zdravnikom, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali zdravilo GILENYA, priskrbel posodobljen komplet navodil za zdravnika, ki bo vseboval sledeče:

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila
- seznam previdnostnih ukrepov, ki ga zdravnik potrebuje, preden predpiše zdravilo GILENYA
- informacije o Registru izpostavljenosti nosečnic fingolimodu
- opozorilno kartico za bolnika

Seznam previdnostnih ukrepov za zdravnika mora vsebovati naslednja ključna sporočila:

- Zahtevano spremljanje bolnika ob uvedbi zdravljenja
Pred prvim odmerjanjem
 - Bolniku je treba posneti izhodiščni EKG pred prejemom prvega odmerka zdravila GILENYA (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna).
 - Bolniku je treba izmeriti krvni tlak pred prejemom prvega odmerka zdravila GILENYA (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna).
 - Bolniku je treba pred začetkom zdravljenja določiti vrednost jetrnih testov.
 - Bolniki s sladkorno boleznijo ali z anamnezo uveitisa morajo pred začetkom zdravljenja z zdravilom GILENYA opraviti oftalmološki pregled.

V prvih 6 urah po prejemu prvega odmerka (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna)

- Bolnika je treba 6 ur po prejemu prvega odmerka zdravila GILENYA spremljati glede znakov in simptomov bradikardije, kar vključuje merjenje frekvence pulza in krvnega tlaka vsako uro. Priporočeno je neprekinjeno spremljanje EKG (v realnem času).
- Ob koncu 6-urnega obdobja spremljanja je treba bolniku posneti EKG.

V obdobju od 6 do 8 ur po prejemu prvega odmerka (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna)

- Če srčna frekvenca po 6 urah doseže najnižjo vrednost po prejemu prvega odmerka, je treba spremljanje podaljšati za najmanj 2 uri in do zvišanja srčne frekvence.
- Priporočila za spremljanje bolnika preko noči po prejemu prvega odmerka (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna).

Spremljanje srčne frekvence v zdravstveni ustanovi je treba podaljšati najmanj preko noči in dokler ugotovljene motnje ne izzvenijo pri naslednjih bolnikih:

- pri bolnikih, pri katerih je bilo treba v času spremljanja ob uvedbi zdravljenja farmakološko ukrepati,
- če kadarkoli pride do atrioventrikularnega bloka tretje stopnje,
- če je 6 ur po prejemu odmerka:
 - srčna frekvenca nižja od 45 utripov na minuto,
 - na novo prišlo do atrioventrikularnega bloka druge ali višje stopnje,
 - interval QTc ≥ 500 msec.

- Uporaba zdravila GILENYA ni priporočena pri bolnikih, ki imajo:
 - atrioventrikularni blok druge stopnje Mobitz tipa II ali atrioventrikularni blok višje stopnje
 - sindrom bolnega sinusnega vozla
 - sinuatrialni blok
 - podaljšanje intervala QTc na >470 msec (pri ženskah) ali >450 msec (pri moških)
 - ishemično bolezen srca, kar vključuje tudi angino pectoris
 - cerebrovaskularno bolezen
 - anamnezo miokardnega infarkta
 - kongestivno srčno popuščanje
 - anamnezo zastoja srca
 - hudo obliko apneje v spanju
 - anamnezo simptomatske bradikardije
 - anamnezo rekurentne sinkope
 - neurejeno hipertenzijo

Če je pri teh bolnikih predvideno zdravljenje z zdravilom GILENYA, morajo pričakovane koristi presegati potencialna tveganja, poleg tega pa se je treba s kardiologom posvetovati glede ustreznega spremljanja bolnika, pri čemer je priporočeno spremljati bolnika najmanj preko noči.
- Uporaba zdravila GILENYA ni priporočena pri bolnikih, ki sočasno prejemajo antiaritmike razredov Ia in III.
- Uporaba zdravila GILENYA ni priporočena pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, za katera vemo, da znižujejo srčno frekvenco. Če je pri teh bolnikih predvideno zdravljenje z zdravilom GILENYA, morajo pričakovane koristi presegati potencialna tveganja, s kardiologom pa se je treba posvetovati glede zamenjave navedenih zdravil za druga zdravila, ki ne znižujejo srčne frekvence. Če to ni mogoče, se je treba s kardiologom posvetovati glede ustreznega spremljanja bolnika po prvem odmerjanju, pri čemer je priporočeno spremljanje bolnika najmanj preko noči.
- Zdravilo GILENYA znižuje število limfocitov v periferni krvi. Pred začetkom zdravljenja in med zdravljenjem z zdravilom GILENYA je treba bolniku določati število limfocitov v periferni krvi.
- Zdravilo GILENYA lahko poveča tveganje za okužbe, zato je treba pri bolnikih s hudo aktivno okužbo odložiti začetek zdravljenja do ozdravitve. V času resne okužbe je treba pretehtati možnost začasne prekinitve zdravljenja. Sočasnemu zdravljenju z imunosupresivnim ali imunomodulatornim zdravilom se je treba izogibati.
- Bolnikom je treba naročiti, naj v času zdravljenja in do dva meseca po zaključku zdravljenja z zdravilom GILENYA svojega zdravnika takoj obvestijo, če opazijo kakršnekoli znake ali simptome okužbe.
- Specifična priporočila glede cepljenja za bolnike, ki začnejo zdravljenje z zdravilom GILENYA ali se z njim že zdravijo.
- 3-4 mesece po začetku zdravljenja z zdravilom GILENYA je treba opraviti celoten oftalmološki pregled za zgodnje odkrivanje okvare vida zaradi makularnega edema, ki ga povzročajo zdravila.
- Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali z anamnezo uveitisa je treba med zdravljenjem z zdravilom GILENYA opraviti oftalmološki pregled.

- Tveganje za teratogeno delovanje zdravila GILENYA: pomembnost preprečevanja zanositve v času zdravljenja z zdravilom GILENYA, pred začetkom zdravljenja pa je treba pridobiti negativen izvid testa nosečnosti. Test nosečnosti je treba v ustreznih intervalih ponavljati.
- Ženske v rodni dobi je treba opozoriti glede resnega tveganja za plod in glede uporabe učinkovite kontracepcijske metode v času zdravljenja in še najmanj dva meseca po prekinitvi zdravljenja z zdravilom GILENYA.
- Jetrne teste je treba določati po 1, 3, 6, 9 in 12 mesecih zdravljenja z zdravilom GILENYA in občasno tudi kasneje.
- Zdravnik mora bolniku izročiti opozorilno kartico za bolnika.

Opozorilna kartica za bolnika mora vsebovati naslednja ključna sporočila:

- Bolniku bo treba posneti EKG in izmeriti krvni tlak pred prvim odmerjanjem zdravila GILENYA (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna).
- Bolnikovo srčno frekvenco bo treba spremljati 6 ur ali več po prvem odmerjanju zdravila GILENYA (ali v primeru, da sta pred tem od zadnjega odmerka zdravila GILENYA minila že več kot dva tedna), kar vključuje merjenje frekvence pulza in krvnega tlaka vsako uro. V prvih 6 urah je bolnik lahko spremljan z neprekinjenim EKG. Bolniku bo treba 6 ur po odmerjanju zdravila posneti EKG, v nekaterih primerih pa bo treba spremljanje podaljšati preko noči.
- Pomembnost takojšnjega obveščanja lečečega zdravnika v primeru simptomov, ki kažejo na znižanje srčne frekvence (kot so omotičnost, vrtoglavica, slabost ali palpitacije) po prvem odmerjanju zdravila GILENYA.
- Uporaba zdravila GILENYA ni priporočena za bolnike, ki imajo katero od srčnih bolezni ali sočasno jemljejo zdravila, za katera vemo, da znižujejo srčno frekvenco. Ti bolniki morajo vsakemu zdravniku, ki jih zdravi zaradi česarkoli, povedati, da jemljejo zdravilo GILENYA.
- Opis znakov in simptomov okužbe in pomembnost takojšnjega obveščanja lečečega zdravnika, če pride do njih v času zdravljenja in še najmanj dva meseca po prekinitvi zdravljenja z zdravilom GILENYA.
- Pomembnost takojšnjega obveščanja lečečega zdravnika, če pride do simptomov okvare vida v času zdravljenja in še najmanj dva meseca po prekinitvi zdravljenja z zdravilom GILENYA.
- Zdravilo GILENYA je teratogeno, zato morajo ženske v rodni dobi:
 - imeti negativen izvid testa nosečnosti,
 - uporabljati učinkovito kontracepcijo v času zdravljenja in še najmanj dva meseca po prekinitvi zdravljenja z zdravilom GILENYA,
 - takoj sporočiti lečečemu zdravniku, če (namenoma ali nehote) zanosijo v času zdravljenja in še najmanj dva meseca po prekinitvi zdravljenja z zdravilom GILENYA.
- Pomembnost določanja jetrnih testov pred začetkom zdravljenja, po 1, 3, 6, 9 in 12 mesecih zdravljenja z zdravilom GILENYA in občasno tudi kasneje.