

BILAGA

**VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET ATT IMPLEMENTERAS AV MEDLEMSTATERNA**

Villkor eller begränsningar avseende en säker och effektiv användning av läkemedlet att implementeras av medlemstaterna

Medlemsstaterna ska fastställa det slutgiltiga utbildningsmaterialet med innehavaren av godkännandet (MAH) före lansering på deras område.

Medlemsstaterna ska se till att vid lanseringen och efter lanseringen att MAH förser alla läkare, som avser att förskriva GILENYA, med ett uppdaterat informationspaket för läkare som innehåller följande delar:

- Produktresumén
- Läkarens checklista innan förskrivning av GILENYA
- Information om en registerstudie av exponering för fingolimod vid graviditet (the Fingolimod Pregnancy Exposure Registry)
- Påminnelsekort för patienten

Läkarens checklista ska innehålla följande information:

- Nödvändig övervakning vid behandlingsstart
Före första dosen
 - EKG före första dosen av GILENYA (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen).
 - Blodtrycksmätning före första dosen av GILENYA (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen).
 - Leverfunktionstest innan behandlingen påbörjas.
 - Oftalmologisk bedömning innan behandling med GILENYA påbörjas hos patienter med diabetes mellitus eller med tidigare uveit.
Upp till 6 timmar efter första dosen (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen)
 - Övervaka patienten under 6 timmar efter första dosen av GILENYA för tecken och symtom på bradykardi, inklusive kontroll av puls och blodtryck. Kontinuerlig EKG-övervakning rekommenderas.
 - EKG vid slutet av övervakningsperioden på 6 timmar.
Mellan 6 till 8 timmar efter första dosen (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen)
 - Om pulsen, vid 6-timmarstidpunkten har det lägsta värdet efter den första dosen, ska övervakningen av hjärtfrekvensen pågå i minst 2 timmar till och tills hjärtfrekvensen ökar igen.
- Rekommenderad övervakning över natten efter den första dosen (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen).

Utöka pulsmätningen till minst över natten på en vårdinrättning och tills symtomen upphört hos patienterna:
 - Som kräver farmakologiska åtgärder under övervakning vid behandlingsstart.
 - Med AV-block av grad III, som inträffar när som helst.
 - Vid 6-timmarpunkten:
 - Hjärtfrekvensen <45 slag per minut.
 - Nydebuterat AV-block av grad II eller högre.
 - QTc-intervallet ≥500 ms.
- GILENYA rekommenderas inte till patienter med:
 - AV-block av grad II, Mobitz typ II eller högre
 - Sjuk sinusknuta (Sick-sinus syndrome)
 - Sinoatriellt hjärtblock

- QTc-förlängning >470 ms (kvinnor) eller >450 ms (män)
- Ischemisk hjärtsjukdom inklusive angina pectoris
- Cerebrovaskulär sjukdom
- Tidigare hjärtinfarkt
- Kronisk hjärtsvikt
- Tidigare hjärtstillestånd
- Grav sömnapné
- Symtomatisk bradykardi i anamnesen
- Återkommande synkope i anamnesen
- Okontrollerad hypertoni

Om behandling med GILENYA övervägs till dessa patienter ska förväntade fördelar överstiga eventuella risker och en kardiolog måste konsulteras för att bestämma lämplig övervakning, förlängd övervakning, åtminstone över natten rekommenderas.

- GILENYA rekommenderas inte till patienter som samtidigt tar antiarytmika klass Ia eller klass III.
- GILENYA rekommenderas inte till patienter som samtidigt tar läkemedel kända för att minska hjärtfrekvensen. Om behandling med GILENYA övervägs till dessa patienter, ska förväntade fördelar överstiga eventuella risker. En kardiolog måste konsulteras för byte till en behandling som inte minskar hjärtfrekvensen, eller om det inte är möjligt, fastställa lämplig övervakning. Utökad övervakning över minst en natt rekommenderas.
- GILENYA minskar antalet perifera lymfocyter i blodet. Det är nödvändigt att kontrollera patientens antal perifera lymfocyter (CBC) före behandlingsstart och övervaka under behandling med GILENYA.
- GILENYA kan öka risken för infektioner. Inledande behandling hos patienter med svår, aktiv infektion ska skjutas upp tills infektionen är hävd. Avbrytande av behandling vid allvarliga infektioner ska övervägas. Samtidig behandling med immunsuppressivt eller immunmodulerande läkemedel ska undvikas.
- Patienter ska instrueras att rapportera tecken och symtom på infektioner omedelbart till sin förskrivare under, och upp till två månader efter, behandling med GILENYA.
- Särskilda rekommendationer om vaccination till patienter som ska påbörja behandling, eller för närvarande står på behandling, med GILENYA.
- Fullständig oftalmologisk bedömning 3-4 månader efter påbörjad behandling med GILENYA, för tidig upptäckt av nedsatt synförmåga på grund av läkemedelsinducerat makulaödem.
- Oftalmologisk bedömning under behandling med GILENYA hos patienter med diabetes mellitus eller tidigare uveit.
- Teratogen risk med GILENYA: vikten av att undvika graviditet under behandling med GILENYA och behovet av ett negativt graviditetstestresultat före behandlingsstart. Detta ska upprepas med lämpliga intervall.
- Nödvändigt att informera kvinnor i fertil ålder om den allvarliga risken för fostret och behovet av att använda effektivt preventivmedel under behandlingen och under minst två månader efter avslutad behandling med GILENYA.
- Övervakning av leverfunktionen månad 1, 3, 6, 9 och 12 under behandling med GILENYA och därefter regelbundet.
- Patienterna måste förses med påminnelsekort för patienten.

Påminnelsekort för patienten ska innehålla följande information:

- Att de ska ha ett EKG och en blodtrycksmätning före den första dosen av GILENYA (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen).
- Att deras hjärtfrekvens kommer att behöva övervakas under 6 eller fler timmar efter den första dosen av GILENYA (eller när det gått minst 2 veckor efter senaste dosen), inklusive kontroll av puls och blodtryck varje timme. Patienterna kan övervakas med ett kontinuerligt EKG under de första 6 timmarna. De kommer att behöva ett EKG vid 6 timmar och i vissa fall kan övervakningen innebära en övernattnings.
- Vikten av att omedelbart rapportera symtom som tyder på låg hjärtfrekvens (som yrsel, svindel, illamående eller hjärtklappning) efter den första dosen av GILENYA.
- GILENYA rekommenderas inte till patienter med hjärtsjukdom eller de som samtidigt tar mediciner kända för att sänka hjärtfrekvensen och de ska berätta för alla läkare de besöker, att de behandlas med GILENYA.
- Tecknen och symtomen på infektion och behovet av att rapportera dessa omedelbart till förskrivaren under, och upp till två månader efter, behandling med GILENYA.
- Vikten av att omedelbart rapportera alla symtom på synnedsättning till förskrivaren under och upp till två månader efter avslutad behandling med GILENYA.
- Att GILENYA är teratogent och kvinnor i fertil ålder måste:
 - Ha ett negativt graviditetstest.
 - Använda en effektiv preventivmetod under och i minst två månader efter avslutad behandling med GILENYA.
 - Omedelbart anmäla varje (avsiktlig eller oavsiktlig) graviditet till förskrivaren under, och två månader efter, avslutad behandling med GILENYA.
- Behovet av en leverfunktionstest innan behandlingen påbörjas och övervakning av leverfunktionen vid månad 1, 3, 6, 9 och 12 under behandling med GILENYA och därefter regelbundet.