

ANEKS

**WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO
STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO, KTÓRE POWINNY ZOSTAĆ
WPROWADZONE PRZEZ KRAJE CZŁONKOWSKIE**

Warunki lub ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu leczniczego, które powinny zostać wprowadzone przez kraje członkowskie

Kraje członkowskie powinny uzgodnić ostateczną wersję materiałów edukacyjnych z podmiotem odpowiedzialnym (MAH, ang. *Marketing Authorisation Holder*) przed wprowadzeniem leku do obrotu na ich terytorium.

Kraje członkowskie powinny zapewnić, że w czasie wprowadzania produktu leczniczego do obrotu oraz po wprowadzeniu do obrotu, podmiot odpowiedzialny (MAH) dostarczy wszystkim lekarzom, przepisującym produkt leczniczy GILENYA, pakiet z uaktualnionymi informacjami dla lekarza, zawierający następujące elementy:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego
- Wykaz kluczowych informacji dla lekarzy, przed przepisaniem produktu leczniczego GILENYA
- Informacje o Rejestrze przypadków narażenia na fingolimod podczas ciąży
- Kartę pacjenta z przypomnieniem najważniejszych informacji dotyczących leczenia

Wykaz kluczowych informacji dla lekarzy powinien zawierać:

- Wymagania dotyczące monitorowania pacjenta podczas rozpoczynania leczenia
Przed podaniem pierwszej dawki
 - Wykonać badanie EKG przed podaniem pierwszej dawki produktu leczniczego GILENYA (lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej).
 - Dokonać pomiaru ciśnienia krwi przed podaniem pierwszej dawki produktu leczniczego GILENYA (lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej).
 - Wykonać badanie czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia.
 - U pacjentów z cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie umówić konsultację okulistyczną przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym GILENYA.

Przez 6 godzin od podania pierwszej dawki (lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej)

- Monitorować pacjenta przez 6 godzin od podania pierwszej dawki produktu leczniczego GILENYA w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów bradykardii, w tym co godzinę sprawdzać tętno i ciśnienie krwi. Zaleca się prowadzenie ciągłego (w czasie rzeczywistym) monitorowania za pomocą badania EKG.
- Pod koniec 6-godzinnego okresu monitorowania wykonać badanie EKG.

>6 do 8 godzin od podania pierwszej dawki (lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej)

- Jeśli po 6 godzinach częstość akcji serca osiągnie najmniejszą wartość od podania pierwszej dawki produktu leczniczego, przedłużyć monitorowanie częstości akcji serca o co najmniej 2 godziny lub do chwili ponownego zwiększenia częstości akcji serca.
- Zalecenie dotyczące monitorowania pacjenta do następnego dnia po podaniu pierwszej dawki (lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej).

Należy przedłużyć monitorowanie częstości akcji serca pozostawiając pacjenta w odpowiednio wyposażonym ośrodku medycznym, co najmniej do następnego dnia i aż do ustąpienia obserwowanych objawów u pacjentów:

- Wymagających interwencji farmakologicznej podczas monitorowania związanego z rozpoczynaniem leczenia.
- Z wszelkimi przypadkami występowania bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia.

- Jeśli po 6-godzinach:
 - Częstość akcji serca <45 uderzeń na minutę.
 - Wystąpi nowy przypadek bloku przedsionkowo-komorowego stopnia co najmniej II.
 - Odstęp QTc ≥ 500 msec.
- Informację, że produkt leczniczy GILENYA nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z:
 - Blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia typu Mobitz II lub wyższego stopnia
 - Zespołem chorego węzła zatokowego
 - Blokiem zatokowo-predsionkowym
 - Wydłużeniem QTc >470 msec (kobiety) lub >450 msec (mężczyźni)
 - Chorobą niedokrwinną serca, w tym z dusznicą bolesną
 - Chorobą naczyń mózgowych
 - Zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie
 - Zastoinową niewydolnością serca
 - Wywiadem zatrzymania krążenia
 - Ciężkim nieleczonym bezdechem sennym
 - Objawową bradykardią w wywiadzie
 - Nawracającymi omdleniami w wywiadzie
 - Niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym

Jeśli leczenie produktem leczniczym GILENYA jest brane pod uwagę u tych pacjentów, spodziewane korzyści muszą przewyższać możliwe ryzyko i należy skonsultować się z kardiologiem, aby określić najbardziej odpowiedni sposób monitorowania pacjenta, zaleca się co najmniej przedłużone monitorowanie z pozostawieniem pacjenta pod obserwacją do następnego dnia.
- Produkt leczniczy GILENYA nie jest zalecany do stosowania u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki antyarytmiczne klasy IA lub klasy III.
- Produkt leczniczy GILENYA nie jest zalecany do stosowania u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, o których wiadomo, że zmniejszają częstość akcji serca. Jeśli leczenie produktem leczniczym GILENYA jest brane pod uwagę u tych pacjentów, spodziewane korzyści muszą przewyższać możliwe ryzyko i należy skonsultować się z kardiologiem, aby pacjent mógł przejść na leczenie produktami leczniczymi niepowodującymi zmniejszenia częstości akcji serca lub jeśli taka zmiana nie jest możliwa, aby określić najbardziej odpowiedni sposób monitorowania pacjenta. Zaleca się prowadzenie przynajmniej przedłużonego monitorowania z pozostawieniem pacjenta pod obserwacją do następnego dnia.
- Produkt leczniczy GILENYA zmniejsza liczbę limfocytów we krwi obwodowej. Konieczne jest oznaczenie liczby limfocytów we krwi obwodowej (morfologia krwi) przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego GILENYA, a następnie kontrolowanie liczby limfocytów podczas leczenia.
- Produkt leczniczy GILENYA może zwiększać ryzyko zakażeń. Należy opóźnić rozpoczęcie leczenia u pacjentów z ciężkim czynnym zakażeniem aż do jego ustąpienia. U pacjentów z ciężkimi zakażeniami należy rozważyć wstrzymanie leczenia. Należy unikać jednoczesnego podawania leków immunosupresyjnych lub immunomodulacyjnych.
- Należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłaszania lekarzowi przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia występujących podczas leczenia produktem leczniczym GILENYA i do dwóch miesięcy po jego zakończeniu.
- Szczegółowe zalecenia dotyczące szczepień dla pacjentów rozpoczynających lub obecnie stosujących leczenie produktem leczniczym GILENYA.

- Konieczność wykonania pełnego badania okulistycznego po 3-4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia produktem GILENYA w celu wczesnego wykrycia ewentualnych zaburzeń widzenia, spowodowanych polekowym obrzękiem plamki.
- Konieczność przeprowadzenia badania okulistycznego w trakcie stosowania produktu leczniczego GILENYA u pacjentów z cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie.
- Ryzyko teratogennego działania produktu leczniczego GILENYA: konieczność zapobiegania ciąży podczas leczenia produktem leczniczym GILENYA oraz konieczność uzyskania negatywnego wyniku testu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia. Test ten należy powtarzać w odpowiednich odstępach czasu.
- Konieczność poinformowania kobiet w wieku rozrodczym o występowaniu poważnego ryzyka dla płodu oraz o konieczności stosowania skutecznych metod zapobiegania ciąży podczas leczenia produktem leczniczym GILENYA i co najmniej przez dwa miesiące po jego zakończeniu.
- Konieczność wykonywania prób czynnościowych wątroby w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia produktem leczniczym GILENYA, a później okresowo.
- Przekazanie pacjentowi karty z przypomnieniem najważniejszych informacji dotyczących leczenia.

Karta z przypomnieniem najważniejszych informacji dotyczących leczenia powinna uwzględniać następujące kwestie:

- Informację, że u pacjenta będzie przeprowadzone badanie EKG i pomiar ciśnienia krwi przed podaniem pierwszej dawki produktu leczniczego GILENYA ((lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej).
- Informację, że będzie konieczne monitorowanie częstości akcji serca pacjenta przez co najmniej 6 godzin od podania pierwszej dawki produktu leczniczego GILENYA (lub w przypadku, gdy ostatnią dawkę produktu leczniczego GILENYA podano ponad dwa tygodnie wcześniej), z codziennym sprawdzeniem tętna i ciśnienia krwi. Pacjenci mogą być poddani ciągłemu monitorowaniu EKG w ciągu pierwszych 6 godzin. Po 6 godzinach będzie konieczne wykonanie badania EKG, a w niektórych przypadkach pacjent będzie musiał pozostać pod obserwacją do następnego dnia.
- Konieczność natychmiastowego zgłaszania objawów (takich jak zawroty głowy, mdłości lub kołatanie serca), wskazujących na małą częstość akcji serca po podaniu pierwszej dawki produktu leczniczego GILENYA.
- Produkt leczniczy GILENYA nie jest zalecany u pacjentów z chorobą serca lub u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, o których wiadomo, że zmniejszają częstość akcji serca. Pacjenci powinni informować każdego leczącego ich lekarza, że są leczeni produktem leczniczym GILENYA.
- Przedmiotowe i podmiotowe objawy zakażenia oraz konieczność natychmiastowego ich zgłaszania lekarzowi podczas leczenia produktem leczniczym GILENYA do dwóch miesięcy po jego zakończeniu.
- Konieczność natychmiastowego zgłaszania lekarzowi objawów zaburzeń widzenia występujących podczas stosowania produktu leczniczego GILENYA oraz do dwóch miesięcy po jego odstawieniu.

- Informację, że produkt leczniczy GILENYA ma działanie teratogenne, więc kobiety w wieku rozrodczym muszą:
 - Uzyskać negatywny wynik testu ciążowego.
 - Stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży podczas leczenia produktem leczniczym GILENYA i przez dwa miesiące po jego zakończeniu.
 - Natychmiast zgłaszać lekarzowi każde zajście w ciążę (zamierzone lub niezamierzone) podczas leczenia produktem leczniczym GILENYA i przez dwa miesiące po jego zakończeniu.

- Konieczność wykonywania prób czynnościowych wątroby przed rozpoczęciem leczenia oraz konieczność kontrolowania czynności wątroby w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu leczenia produktem leczniczym GILENYA, a później okresowo.