

**ANEXO**

**CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO  
MEDICAMENTO A SEREM IMPLEMENTADAS PELOS ESTADOS-MEMBROS**

## Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento a serem implementadas pelos Estados-Membros

Antes do lançamento, os Estados-Membros deverão chegar a acordo com o Titular da AIM sobre a versão final do material educacional.

Os Estados-Membros deverão assegurar-se de que, no momento do lançamento e após o lançamento, o Titular da AIM forneça a todos os médicos que se espera prescreverem GILENYA um conjunto de informação médica actualizada contendo os seguintes elementos:

- O Resumo das Características do Medicamento
- Uma lista de verificação do médico para utilização prévia à prescrição de GILENYA
- Informação acerca do Registo da Exposição ao Fingolimod na Gravidez
- Cartão de informação para o doente

A lista de verificação do médico deverá conter as seguintes mensagens-chave:

- Requisitos de monitorização no início do tratamento
  - Antes da primeira toma
  - Efectuar um ECG inicial antes da primeira toma de GILENYA (ou quando a última toma de GILENYA foi efectuada há mais de 2 semanas).
  - Efectuar medição da pressão arterial antes da primeira toma de GILENYA (ou quando a última toma de GILENYA foi efectuada há mais de 2 semanas).
  - Efectuar um exame à função hepática antes do início do tratamento.
  - Providenciar uma avaliação oftalmológica antes de iniciar GILENYA em doentes com diabetes *mellitus* ou com história de uveíte.

### Até 6 horas após a primeira toma (ou se a última toma de GILENYA foi efectuada há mais de 2 semanas)

- Monitorizar o doente durante 6 horas após administração da primeira toma de GILENYA para determinação de sinais e sintomas de bradicardia, incluindo verificação do pulso e da pressão arterial hora a hora. É recomendada uma monitorização contínua por ECG (em tempo real).
- Efectuar um ECG no final do período de 6 horas de monitorização.

### >6 a 8 horas após a primeira toma (ou se a última toma de GILENYA foi efectuada há mais de 2 semanas)

- Se a frequência cardíaca do doente ao fim do período de 6 horas for a mais baixa após a administração da primeira dose, a monitorização deverá ser prolongada, pelo menos, por 2 horas e até a frequência cardíaca aumentar novamente.
- Recomendações para monitorização durante a noite após a primeira toma (ou se a última toma de GILENYA foi efectuada há mais de 2 semanas).

Prolongamento da monitorização da frequência cardíaca nos doentes para pelo menos durante a noite numa unidade médica e até resolução dos acontecimentos em doentes:

- Que necessitem de intervenção farmacológica durante a monitorização no início do tratamento.
- Com bloqueio auriculoventricular de 3º grau ocorrido em qualquer altura da monitorização.
- Em que às 6 horas:
  - Frequência cardíaca <45 bpm.
  - Tenha ocorrido aparecimento de bloqueio auriculoventricular de 2º grau ou superior.
  - Intervalo QTc  $\geq$ 500 ms.

- GILENYA não é recomendado em doentes com:
  - Bloqueio auriculoventricular de 2º grau Mobitz Tipo II ou superior
  - Síndrome do nódulo sinusal
  - Bloqueio cardíaco sino-auricular
  - Prolongamento do intervalo QTc >470 ms (mulheres) ou >450 ms (homens)
  - Doença isquémica cardíaca incluindo angina de peito
  - Doença cerebrovascular
  - História de enfarte do miocárdio
  - Insuficiência cardíaca congestiva
  - História de paragem cardíaca
  - Apneia do sono grave
  - História de bradicardia sintomática
  - História de síncope recorrente
  - Hipertensão não controlada

Se o tratamento com GILENYA for considerado nestes doentes os benefícios antecipados devem superar os potenciais riscos e deverá ser consultado um cardiologista para determinar a monitorização apropriada. É recomendado prolongamento da monitorização pelo menos durante a noite.
- GILENYA não é recomendado em doentes com administração concomitante de medicamentos antiarrítmicos de classe Ia ou classe III.
- GILENYA não é recomendado em doentes com administração concomitante de medicamentos conhecidos por diminuir a frequência cardíaca. Se o tratamento com GILENYA for considerado nestes doentes os benefícios antecipados devem superar os potenciais riscos e deverá ser consultado um cardiologista para substituir o tratamento para medicamentos que não diminuam a frequência cardíaca ou, se não for possível, para determinar a monitorização apropriada. É recomendado prolongamento da monitorização pelo menos durante a noite.
- GILENYA reduz a contagem linfocitária do sangue periférico. É necessário verificar a contagem de linfócitos periféricos do doente (hemograma) antes do início do tratamento e monitorizá-la durante o tratamento com GILENYA.
- GILENYA pode aumentar o risco de infecções. O início do tratamento deve ser adiado em doentes com infecção activa grave até à sua resolução. A interrupção do tratamento deve ser considerada durante infecções graves. O tratamento concomitante com medicamentos imunossupressores ou imunomoduladores deve ser evitado.
- A necessidade de instruir os doentes a notificar imediatamente sinais e sintomas de infecções ao seu prescriptor durante e até dois meses após o tratamento com GILENYA.
- Recomendações específicas relativas à vacinação de doentes a iniciar ou em tratamento com GILENYA.
- Necessidade de avaliação oftalmológica completa nos 3-4 meses após o início do tratamento com GILENYA, para detecção precoce de compromisso visual devido a edema macular induzido pelo fármaco.
- Necessidade de avaliação oftalmológica durante o tratamento com GILENYA em doentes com diabetes *mellitus* ou com história de uveíte.
- O risco teratogénico de GILENYA: a importância de evitar uma gravidez durante do tratamento com GILENYA e a necessidade de confirmar um resultado negativo no teste de gravidez antes do início do tratamento. Este teste deverá ser repetido em intervalos adequados.

- A necessidade de aconselhar as mulheres com potencial para engravidar sobre o risco grave para o feto e sobre a necessidade de utilização de métodos contraceptivos eficazes durante e até pelo menos dois meses após a descontinuação do tratamento com GILENYA.
- A necessidade de um teste da função hepática antes do início do tratamento e da monitorização da função hepática nos meses 1, 3, 6, 9 e 12 durante o tratamento com GILENYA e periodicamente após essa data.
- A necessidade de fornecer aos doentes um cartão de informação para o doente.

O cartão de informação para o doente deve conter as seguintes mensagens-chaves:

- A necessidade de efectuar um ECG inicial e medição da pressão arterial antes da primeira toma de GILENYA (ou quando a última dose de GILENYA foi administrada há mais de 2 semanas).
- A frequência cardíaca terá de ser monitorizada por 6 ou mais horas após a primeira toma de GILENYA (ou quando a última dose de GILENYA foi administrada há mais de 2 semanas), incluindo verificação do pulso e da pressão arterial hora a hora. Os doentes poderão ser monitorizados com um ECG contínuo durante as primeiras 6 horas. Será necessário um ECG às 6 horas e em algumas circunstâncias a monitorização poderá envolver internamento durante a noite.
- A necessidade de notificar imediatamente sintomas indicativos de diminuição da frequência cardíaca (tais como tonturas, vertigens, náuseas ou palpitações) após a primeira toma de GILENYA.
- GILENYA não é recomendado em doentes com doença cardíaca ou a tomar concomitantemente medicamentos conhecidos por diminuir a frequência cardíaca, pelo que deverão informar qualquer médico que estão a ser tratados com GILENYA.
- Os sinais e sintomas de infecção e a necessidade de os notificar imediatamente ao prescriptor durante e até dois meses após o tratamento com GILENYA.
- A necessidade de notificar imediatamente quaisquer sintomas de compromisso visual ao prescriptor durante e até dois meses após a suspensão do tratamento com GILENYA.
- GILENYA é teratogénico pelo que as mulheres com potencial para engravidar devem
  - Ter um teste de gravidez negativo.
  - Utilizar métodos contraceptivos eficazes durante e até pelo menos dois meses após a descontinuação do tratamento com GILENYA.
  - Qualquer gravidez (planeada ou não planeada) durante e até dois meses após a descontinuação do tratamento com GILENYA deve ser notificada imediatamente ao prescriptor.
- A necessidade de um teste da função hepática antes do início do tratamento e monitorização da função hepática nos meses 1, 3, 6, 9 e 12 durante o tratamento com GILENYA e periodicamente após essa data.