

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Lääkärin muistilista

Suosittelusten yhteenveto
Gilenya[®]-hoitoa varten

GILENYA[®]-valmisteen (fingolimodin) potilasvalintaan vaikuttavia seikkoja

Fingolimodi sopii aikuisille ja vähintään 10 vuotiaille lapsille erittäin aktiivisen RRMS-taudin hoitoon*. Vaikka hoito voi sopia monille potilaille, tässä kuvataan potilaat, joille fingolimodi on vasta-aiheista tai joille sitä ei suositella.

Erityisesti huomioon otettavaa hoitoa aloitettaessa

Fingolimodi-hoidon aloittamiseen liittyy ohimenevä sydämensykkeen hidastuminen ja siihen voi myös liittyä eteis-kammiojohtumisen hidastumista. Kaikkia potilaita pitää tarkkailla vähintään kuuden tunnin ajan ensimmäisen hoitoannoksen jälkeen. Alla on kuvattu lyhyesti tarkkailua koskevat vaatimukset.

Katso lisätietoja kohdasta *Hoidon aloittaminen*.

Asianmukaista

Hoitoa voidaan antaa aikuis- ja lapsipotilaille (≥ 10 vuotta) joille asianmukaisesti toteutettu hoitajakso vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääkkeellä ei ole saanut aikaan hoitovastetta tai joilla on nopeasti etenevä vaikea RRMS*.

Vasta-aiheet

Tiedossa oleva immuunivajausoireyhtymä. Potilaat, joilla on lisääntynyt opportunististen infektioiden riski (mukaan lukien immuunivaje-potilaat), vakavat aktiiviset infektiot, aktiiviset krooniset infektiot, tiedossa olevat aktiiviset maligniteetit, vaikea maksan vajaatoiminta, vaikeat sydämen rytmihäiriöt, jotka edellyttävät hoitoa luokan Ia tai luokan III rytmihäiriölääkkeillä, Mobitz II tyyppinen asteen II eteis-kammiokatkos (AV-katkos) tai asteen III eteis-kammiokatkos tai sairas sinus oireyhtymä, ellei käytössä ole tahdistinta, potilaat, joiden QTc-aika on lähtötilanteessa ≥ 500 millisekuntia, potilaat, joilla on ollut edeltävien 6 kuukauden aikana sydäninfarkti, epästabili angina pectoris, aivohalvaus/ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta tai NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV sydämen vajaatoiminta ja yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Seuraavia potilaita ei pidä hoitaa fingolimodi-valmisteella

- Potilaat, jotka ovat raskaana (naisia, jotka voivat tulla raskaaksi tulee neuvoa tehokkaan raskaudenehkäisyn tärkeydestäⁱⁱ)
- Potilaat, jotka imettävät

Ei suositella

Harkitse vain riski/hyötyanalyysin ja kardiologin konsultoinnin jälkeen

Sinoatriaalinen katkos, oireinen bradykardia tai toistuvia synkopeekohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen⁺, aikaisempi sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.

- ▶ Suositellaan vähintään yön yli jatkettua tarkkailua.
- ▶ Konsultoi kardiologia asianmukaisesta potilaan tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä

Beetasalpaajien, sydämensykettä hidastavien kalsiumkanavan salpaajien[‡] tai muiden sydämensykettä tunnetusti alentavien valmisteiden käyttö[§].

- ▶ Konsultoi kardiologia potilaan siirtämisestä lääkkeille, jotka eivät hidasta sydämen sykettä
- ▶ Jos lääkityksen vaihto ei ole mahdollinen, jatka tarkkailua ainakin yön yli

* Gilenya-valmistetta käytetään yksinään taudinkulkua muuntavana lääkityksenä erittäin aktiivisen relapsoivan-remittoivan multipeliskleroosin (MS-taudin) hoitoon seuraavissa aikuisissa ja pediatriassa (ikä vähintään 10 v) potilasryhmissä: Potilaat, joiden tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitajaksoista vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääkehoidolla tai potilaat, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä relapsoiva-remittoiva multipeliskleroosi eli vuoden sisällä vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneettikuvauksessa vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2 leesiokuormituksen huomattavaa suurenemista aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna.

⁺ QTc > 470 millisekuntia (aikuisilla naisilla), > 460 millisekuntia (tytöillä) tai > 450 millisekuntia (miehillä ja pojilla)

[‡] kuten verapamiili tai diltiatseemi

[§] kuten luokan Ia tai luokan III rytmihäiriölääkkeitä, ivabradini, digoksiini, antikoliinesteraasi tai pilokarpiini

ⁱⁱ ks. lisätietoja hedelmällisessä iässä oleville naisille kohdasta *Hoidon aloittaminen*

Suosittelut vaiheet fingolimodi- potilaiden hoitoa varten

Seuraava muistilista ja kaavio on tarkoitettu avuksi potilaiden fingolimodi-hoidossa. Niissä on esitetty keskeiset vaiheet ja huomioon otettavat seikat hoitoa aloitettaessa, jatkettaessa tai lopetettaessa.

Ennen hoidon aloittamista

- Fingolimodi-valmisteen käyttöä ei suositella seuraavien potilaiden hoitoon elleivät odotettavissa olevat hyödyt ole suuremmat kuin mahdolliset riskit:
 - Sinoatriaalin katkos, oireinen bradykardia tai toistuvia synkopeekohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen*, aikaisempi sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.
 - Konsultoi kardiologia asianmukaisesta potilaan tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä; vähintään yön yli jatkuva tarkkailu on suositeltavaa.
 - Potilaat, jotka käyttävät samanaikaisesti beetasalpaajia, sydämensykettä hidastavia kalsiumkanavasalpaajia (esim. verapamiili tai diltiatseemi) tai muita lääkkeitä, jotka saattavat hidastaa sydämensykettä (esim. ivabradiini, digoksiini, antikoliiniesteraasit, pilokarpiini).
 - Konsultoi kardiologia potilaan siirtämisestä lääkkeille, jotka eivät hidasta sydämen sykettä, ennen kuin aloitat hoidon.
 - Jos sydämensykettä hidastavaa lääkitystä ei voi lopettaa, konsultoi kardiologia asianmukaisesta tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä; vähintään yön yli jatkuva tarkkailu on suositeltavaa.
- Määritä lapsipotilailla Tannerin vaihe, mittaa pituus ja paino ja ota huomioon rokotusohjelman mukaiset rokotukset.
- Varmista, että potilaat eivät käytä samanaikaisesti ryhmän Ia tai ryhmän III rytmihäiriölääkkeitä.
- Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine.
- Vältä antineoplastisten, immunosuppressiivisten tai immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden samanaikaista antoa, koska ne voivat aiheuttaa additiivisia vaikutuksia immuunijärjestelmässä. Samasta syystä päätös käyttää pitkäaikaista samanaikaista hoitoa kortikosteroideilla tulisi tehdä huolellisen harkinnan jälkeen.
- Varmista, että käytettävissä on tuoreet (korkeintaan 6 kuukautta vanhat) transaminaasi- ja bilirubiini arvot.
- Varmista, että käytössä on tuore, korkeintaan 6 kuukautta vanha tai edellisen lääkehoidon keskeyttämisen jälkeen otettu täydellinen verenkuva (TVK).
- Varmista, että potilaalla (teini-ikäiset tytöt mukaan lukien) on negatiivinen raskaustestitulokset.
- Kerro naisille (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), fingolimodin aiheuttamasta vakavasta riskistä sikiölle.
- Siirrä hoidon aloittamista potilailla, joilla on vakava aktiivinen infektio, kunnes infektio on parantunut.
- Papilloomavirusinfektioita (HPV), mukaan lukien papilloomaa, dysplasia, syylät ja HPV-infektioon liittyvä syöpä, on raportoitu fingolimodihoidon aikana markkinoilletulon jälkeen. Syöpäseulonta (papakoe mukaan lukien) ja HPV-rokote on suositeltavaa tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.
- Tarkista vesirokkovirusvasta-aineet (varicella zoster -virus, VZV) ennen fingolimodi-hoidon aloittamista, ellei potilas ole sairastanut terveydenhuollon ammattilaisen dokumentoimaa vesirokkoa tai saanut vesirokkorokotusohjelman kaikkia rokotuksia. Jos potilas on vasta-ainenegetiivinen, on suositeltavaa, että hänelle annetaan kaikki vesirokkorokotusohjelman rokotukset ennen fingolimodi-hoidon aloittamista ja fingolimodi-hoidon aloittamista on siirrettävä yhdellä kuukaudella viimeisestä rokoteannoksesta, jotta rokote ehtii tehoita täysin.
- Järjestä potilaalle silmätutkimus, jos potilaalla on diabetes tai aiemmin todettu uveitti.
- Tarkasta potilaan iho ja ohjaa dermatologille, jos huomataan epäilyttäviä mahdollisesti tyvisolusyöpään tai muihin ihokasvaimiin viittaavia löydöksiä (mm. melanooma, okasolusyöpä, Kaposin sarkooma ja merkelinsolukarsinooma).
- Anna potilaille ”Potilaan muistikortti”.

*QTc > 470 millisekuntia (aikuisilla naisilla), > 460 millisekuntia (tyttöillä) tai > 450 millisekuntia (miehillä ja pojilla)

Hoidon aloittaminen

Kaikkia potilaita, myös lapsipotilaita, pitää tarkkailla vähintään kuuden tunnin ajan ensimmäisen hoitoannoksen jälkeen, kuten seuraavassa kaaviossa on kuvattu.

Kun potilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, on noudatettava samoja ohjeita*.

Toteuta potilaan tarkkailu samalla tavoin, jos hoito on keskeytynyt:

- yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisen 2 hoitoviikon aikana
- yli seitsemäksi päiväksi 3. ja 4. hoitoviikon aikana
- yli kahdeksi viikoksi 1. hoitokuukauden jälkeen

Lisäksi kardiologilta on kysyttävä neuvoa asianmukaisesta tarkkailusta silloin, kun kyseessä on potilas, jolle ei suositella fingolimodi-hoitoa (ks. kohta *Ei suositella*); tälle ryhmälle suositellaan vähintään yön yli jatkuvaa tarkkailua.

Tarkkaile vähintään kuuden tunnin ajan

- Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine
- Tarkkaile vähintään kuuden tunnin ajan bradykardian merkkien ja oireiden varalta tarkistamalla syke ja verenpaine kerran tunnissa. Jos potilaalla on oireita, jatka tarkkailua niiden häviämiseen asti
 - Suositellaan jatkuvaa (reaaliaikaista) EKG:tä kuuden tunnin aikana.
- Ota EKG kuuden tunnin seurannan jälkeen.

Tarvitsiko potilas lääkettä jossain vaiheessa seurantajakson aikana?



Ei

Kyllä

Tarkkaile potilasta sairaalaolosuhteissa yön yli. Ensimmäisen annoksen monitorointi on toistettava toisen fingolimodiannoksen jälkeen.

Esiintyikö jossain vaiheessa seuranta-jakson aikana kolmannen asteen eteis-kammiokatkoista?



Ei

Kyllä

Pidennä tarkkailua vähintään yön yli, kunnes löydökset ovat korjaantuneet.

Onko jokin seuraavista kriteereistä täyttynyt seurantajakson lopussa?

Sydämensyke < 45 lyöntiä minuutissa, < 55 lyöntiä minuutissa \geq 12 vuotiailla lapsipotilailla, tai < 60 lyöntiä minuutissa 10- < 12 vuotiailla lapsipotilailla

EKG:ssä on uusi toisen tai korkeamman asteen eteis-kammiokatkos tai QTc-aika \geq 500 millisekuntia



Ei

Kyllä

Pidennä tarkkailua vähintään yön yli, kunnes löydökset ovat korjaantuneet.

Onko sydämensyke matalimmillaan seurantajakson lopussa ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen?



Ei

Kyllä

Jatka seurantaa vähintään 2 tuntia, kunnes sydämensyke nopeutuu.

Seuranta ensimmäisen annoksen yhteydessä on suoritettu loppuun.

EKG = elektrokardiogrammi; QTc = sydämensykkeen suhteen korjattu QT-aika.

*Lapsipotilaille (\geq 10 vuotta) hyväksytty annos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (paino \leq 40 kg) ja 0,5 mg kerran vuorokaudessa, jos paino on > 40 kg.

Hoidon aikana

- On suositeltavaa, että fingolimodihoidossa olevilta potilailta testataan varicella zoster viruksen (VZV) vasta-aineet, ellei potilas ole sairastanut terveydenhuollon ammattilaisen dokumentoimaa vesirokkoa tai saanut vesirokkorokotusohjelman kaikkia rokotuksia.
- Täydellistä silmätutkimusta suositellaan:
 - 3-4 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta, jotta lääkkeen aiheuttamasta makulaturvotuksesta johtuvat näköhäiriöt havaittaisiin ajoissa
 - Hoidon aikana diabetespotilailla ja potilailla, joilla on aiemmin todettu uveitti.
- Kehota potilaita ilmoittamaan välittömästi lääkärille infektion merkeistä ja oireista.
 - Aloita mikrobilääkehoito viipymättä, jos se on aiheellista.
 - Jos potilaalla on kryptokokkimeningiittiin viittaavia oireita tai merkkejä, potilaan tila tulee arvioida pikaisesti. Jos kryptokokkimeningiitti todetaan, on aloitettava asianmukainen hoito.
 - Seuraa potilasta mahdollisten PML:ään viittaavien kliinisten oireiden tai MRI-löydösten varalta. Jos PML:ää epäillään, on fingolimodi-hoito keskeytettävä, kunnes PML:n mahdollisuus on poissuljettu.
 - Keskeytä hoito väliaikaisesti, jos potilaalla on vakava infektio.
- Tarkista täydellinen verenkuva säännöllisesti hoidon aikana, kolmen kuukauden kohdalla hoidon aloittamisesta ja vähintään kerran vuodessa siitä eteenpäin ja keskeytä hoito, jos lymfosyyttimäärä on toistuvasti $< 0,2 \times 10^9/l^*$.
- Tarkista maksan transaminaasiarvot 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen säännöllisesti, tai jos potilaalla ilmenee maksan toimintahäiriön oireita tai merkkejä.
 - Seuraa arvoja tiheämmin, jos transaminaasiarvot suurenevat yli 5-kertaisiksi viitearvon ylärajaan nähden. Jos maksan transaminaasiarvot pysyvät tämän tason yläpuolella, keskeytä hoito, kunnes arvot korjaantuvat.*
- Hoidon aikana ja 2 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.
 - Rokotteiden teho saattaa olla heikentynyt.
 - Koska eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviin rokotteisiin saattaa liittyä infektioriski, niitä ei pidä käyttää.
- Kerro naisille (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), fingolimodin aiheuttamasta vakavasta riskistä sikiölle.
- Tehokasta raskaudenehkäisyä tulee suositella hoidon aikana ja 2 kuukautta hoidon lopettamisen jälkeen. Raskaustesti tulee toistaa sopivin väliajoin. Lopeta hoito, jos potilas tulee raskaaksi.
- Lääkäreitä kannustetaan raportoimaan tapaukset, joissa potilas on saattanut altistua fingolimodi-valmisteelle missä tahansa vaiheessa raskautta (kahdeksan viikkoa ennen viimeisiä kuukautisia ja siitä eteenpäin). Lisäksi potilaat voi ilmoittaa MS-tautia sairastavien naisten raskausrekisteriin. Raskausrekisteriin osallistuminen on vapaaehtoista. Jos hoidossasi oleva MS-potilas tulee raskaaksi, ota yhteyttä Novartis Finland Oy:n lääketurvayksikköön: p. 010 6133 211, safety.fi@novartis.com.
- On suositeltavaa olla valppaana tyvisolusyövän ja muiden ihokasvaimien suhteen. Tutki potilaan iho 6 -12 kuukauden välein ja ohjaa dermatologille jos epäilyttäviä muutoksia havaitaan.
 - Neuvo potilasta välttämään altistumista auringonvalolle ilman aurinkosuojausta
 - Varmista, että potilas ei saa samanaikaisesti UV-B -valohoitoa tai PUVA-hoitoa
- Fingolimodilla on immunosuppressiivinen vaikutus, joka suurentaa lymfoomien (myös mycosis fungoides) ja muiden maligniteettien (etenkin ihosyöpien) ja vakavien opportunisti-infektioiden riskiä. Valppautta suositellaan sekä ihosyövän että mycosis fungoidesin suhteen. Lääkärin on seurattava potilaan tilannetta huolellisesti varsinkin, jos potilaalla on muita samanaikaisia sairauksia tai tiedossa olevia altistavia tekijöitä, esim. aiempi immunosuppressanttihoito. Jos tällaista riskiä epäillään, lääkärin on harkittava tapauskohtaisesti, tuleeko hoito lopettaa.
- Kouristuskohtauksia, status epilepticus mukaan lukien, on raportoitu. Valppautta suositellaan kouristuskohtausten suhteen, etenkin, jos potilaalla on jokin taustalla oleva sairaus tai potilaan anamneesissa tai sukuanamneesissa on epilepsiaa.
- Seuraa lapsipotilaita masennuksen ja ahdistuneisuuden merkkien ja oireiden varalta
- Arvioi vuosittain fingolimodihoidon hyödyt verrattuna riskeihin jokaisen potilaan kohdalla, erityisesti lapsipotilailla.

*Suositeltu annos on yksi 0,5 mg kapseli kerran vuorokaudessa (tai 0,25 mg pediatriassa potilaissa [ikä vähintään 10v] paino < 40 kg) hoidon uudelleenaloituksen yhteydessä, koska muita annostuksia ei ole hyväksytty.

Hoidon keskeytymisen tai lopettamisen jälkeen

- Toteuta potilaan tarkkailu samalla tavoin kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä, jos hoito on keskeytynyt:
 - yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisen 2 hoitoviikon aikana
 - yli seitsemäksi päiväksi 3. ja 4. hoitoviikon aikana
 - yli kahdeksi viikoksi 1. hoitokuukauden jälkeen
- Kehota potilasta ilmoittamaan välittömästi infektion merkeistä ja oireista 2 kuukauden ajan hoidon päättymisestä.
- Neuvo potilasta olemaan valppaana meningiitin oireiden varalta
- Muistuta naisia (mukaan lukien teini-ikäiset ja heidän huoltajansa) tehokkaan raskauden-ehkäisyn tarpeesta 2 kuukautta fingolimodihoidon lopettamisen jälkeen.
- Valppautta suositellaan fingolimodihoidon lopettamisen jälkeen, koska sairauden vaikea-asteinen paheneminen on mahdollista.

Suosituksen yhteenveto lapsipotilailla

- On suositeltavaa, että potilas on saanut nykyisten rokotussuosituksen mukaiset rokotussarjat kokonaisuudessaan ennen fingolimodihoidon aloittamista.
- Kerro potilaille ja heidän huoltajilleen fingolimodin immunosuppressiivista vaikutuksista.
- Määritä fyysinen kehitysaste (Tannerin asteikolla) ja mittaa pituus ja paino.
- Tee kardiovaskulaarinen seuranta
- Mahdollisen bradyarytmian takia, tarkkaile potilasta ensimmäisen hoitoannoksen yhteydessä.
- Kun potilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, on noudatettava ensimmäisen hoitoannoksen tarkkailuohjeita*.
- Korosta hoitomyöntyvyyttä ja virheellisen käytön merkitystä potilaille, erityisesti hoidon keskeyttämistä ja toistuvan kardiovaskulaari-seurannan tarvetta.
- Tarkkaile potilasta masennuksen ja ahdistuneisuuden merkkien ja oireiden varalta.
- Anna ohjeita kouristuskohtausten seurannasta

* Lapsipotilaille (≥ 10 vuotta) hyväksytty annos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (paino ≤ 40 kg) ja 0,5 mg kerran vuorokaudessa, jos paino on > 40 kg.

Gilenyan valmisteyhteenveto on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:
www.ema.europa.eu/ema

Suora nettiosoitte: **http://www.ema.europa.eu/docs/fi_FI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf**

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista suoraan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.
www.fimea.fi

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:
Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10,
02130 Espoo, puh. 010 6133 200,
www.novartis.fi

Kysyttävää Novartiksen valmisteesta?

Novartis Lääkeinformaatiopalvelu, puh. 010 6133 210
novartis.laakeinformaatio@novartis.com