

Svarīga informācija  
veselības aprūpes speciālistiem  
par zāļu riska mazināšanu

**GILENYA<sup>®</sup> (*fingolimods*)**  
**ordinētājam pārbaudāmo**  
**kontroljautājumu veidlapa:**  
**Rekomendāciju apkopojums**

Drošuma informācija par *GILENYA* lietošanu  
pacientam ar ļoti aktīvu recidivējošu-remitējošu multiplo sklerozi

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## Būtiska informācija par *GILENYA* (*fingolimods*) lietošanu

### Pacientu atlase

*GILENYA* ir piemērots ļoti aktīvas recidivējošas-remitējošas multiplās sklerozes (RRMS) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem. Lai gan ārstēšana var būt piemērota daudziem pacientiem, šī sadaļa ir īpaši veltīta pacientiem, kam *GILENYA* ir kontrindicēts vai nav ieteicams.

### Kas jāņem vērā, sākot terapiju

Fingolimods izraisa pārejošu sirdsdarbības ātruma samazināšanos un var izraisīt atrio-ventrikulārus (AV) vadīšanas traucējumus pēc ārstēšanas uzsākšanas. Sākot terapiju, visi pacienti vismaz sešas stundas jāuzrauga. Turpmāk īsumā apskatītas uzraudzības prasības. Sīkāku informāciju lūdzu skatīt 5. lappusē.

### Terapijas piemērotība pacientiem

*GILENYA* piemērots pieaugušiem pacientiem, kuriem ir ļoti aktīva recidivējoša-remitējoša multiplā skleroze (RRMS) un kuriem nav organisma atbildreakcijas uz pilnīgu un adekvātu ārstēšanas kursu ar vismaz vienu slimību modificējošu ārstēšanas līdzekli vai kuriem RRMS ir strauji progresējoša un smaga.

## Kontrindikācijas

Pierādīts imūndeficīta sindroms, pacienti ar palielinātu oportūnistisku infekciju risku (tai skaitā pacienti ar nomāktu imunitāti), smagas aktīvas infekcijas, aktīvas hroniskas infekcijas, pierādīts aktīvs ļaundabīgs audzējs, smagi aknu darbības traucējumi, pacienti, kuriem pēdējo 6 mēnešu laikā bija miokarda infarkts, nestabila stenokardija, insults/pārejoša išēmiskā lēkme, dekompensēta sirds mazspēja vai III/IV klases sirds mazspēja (pēc Ņujorkas Sirds Asociācijas (NYHA) klasifikācijas), pacienti ar smagām sirds aritmijām, kuriem nepieciešama ārstēšana ar la vai III klases antiaritmiskajiem līdzekļiem, pacienti ar *Mobitz* II tipa otrās pakāpes vai trešās pakāpes atrioventrikulāro (AV) blokādi, vai sinusa mezgla vājuma sindromu (ja nav sirds stimulators), pacienti ar sākotnējo QTc intervālu  $\geq 500$  msec, un paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

## Ar *GILENYA* nedrīkst ārstēt sekojošus pacientus:

- ▶ grūtnieces;
- ▶ sievietes, kuras baro bērnu ar krūti;
- ▶ pacientus, kuri lieto Ia vai III klases antiaritmiskās zāles.

## Terapija nav ieteicama

Terapijas iespējamība jāapsver pēc riska un ieguvuma attiecības analīzes un konsultācijas ar kardiologu.

Konsultējieties ar kardiologu par atbilstošu uzraudzību pēc pirmās devas.

Sinoatriāla sirds blokāde, simptomātiska bradikardija vai atkārtotas sinkopes anamnēzē, nozīmīga QT intervāla pagarināšanās<sup>†</sup>, sirdsdarbības apstāšanās anamnēzē, nekontrolēta hipertensija vai smaga miega apnoja

**Ir ieteicama uzraudzības pagarināšana vismaz uz vienu nakti.**

Jākonsultējas ar kardiologu par iespējamu nomaiņu uz zālēm, kas nesamazina sirdsdarbības ātrumu

Beta blokatoru, sirdsdarbības ātrumu samazinošu kalcija kanālu blokatoru<sup>‡</sup> vai citu zāļu, par kurām zināms, ka tās samazina sirdsdarbības ātrumu<sup>§</sup>, lietošana

**Ja nomaiņa uz citām zālēm nav iespējama, uzraudzība jāpagarina vismaz uz vienu nakti.**

Šīs vadlīnijas jāizmanto kopā ar *GILENYA* zāļu aprakstu. Pārbaudes kontroljautājumu veidlapa ir izveidota, lai uzsvērtu galvenos punktus, un tā atrodama šo vadlīniju beigās.

## Aicinājums ziņot

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm (Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa “Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu 67 078 428 vai pa pastu, adrese: Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv). Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67 078 438.

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību: SIA Novartis Baltics, Gustava Zemgala gatve 76, 3. stāvs, Rīga, LV-1039, tālr.: 67 887 070; fakss: 67 887 077.

Ārstniecības personām aicinājums ziņot arī **par novērotām blaknēm un jebkuriem (plānotas vai neplānotas) grūtniecības iestāšanās gadījumiem ārstēšanas ar GILENYA laikā un 2 mēnešus pēc ārstēšanas beigām.**

\* RRMS = recidivējoša-remitējoša multiplā skleroze.

† QTc >470 ms (sievietēm) vai >450 ms (vīriešiem)

‡ letver verapamilu vai diltiazēmu.

§ letver Ia klases vai III klases antiaritmiskus līdzekļus, digoksīnu, antiholīnesterāzes līdzekļus vai pilokarpīnu.

## Ārsta pārbaudes kontroljautājumu veidlapa: ieteikumu apkopojums

Šīs pārbaudes **kontroljautājumu veidlapas** un pievienotās shēmas mērķis ir palīdzēt ārstēt pacientus, kam nozīmēta *GILENYA*. Norādītas galvenās darbības un tas, kas jāņem vērā, sākot, turpinot vai pārtraucot terapiju.

### Pirms ārstēšanas uzsākšanas

- ▶ Pārliecinieties, ka pacienti vienlaikus nelieto zāles, kas var izraisīt sirdsdarbības ātruma samazināšanos, piemēram, Ia klases (hinidīns, prokainamīds, dizopiramīds u.c.) un III klases (amiodarons, sotalols u.c.) antiaritmiskos līdzekļus.
- ▶ Sākumstāvoklī veiciet elektrokardiogrammu (EKG) un izmēriet asinsspiedienu.
- ▶ Ar *GILENYA* nedrīkst ārstēt turpmāk minētos pacientus, ja vien sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku:
  - ▶ pacientus, kam sinoatriāla sirds blokāde, simptomātiska bradikardija vai atkārtotas sinkopes anamnēzē, nozīmīga QT intervāla pagarināšanās<sup>11</sup>, sirdsdarbības apstāšanās anamnēzē, nekontrolēta hipertensija vai smaga neārstēta miega apnoja;
- ▶ Uzsākot terapiju, nepieciešama kardiologa konsultācija, lai noteiktu piemērotāko uzraudzību. Ir ieteicama uzraudzības pagarināšana vismaz uz vienu nakti:
  - ▶ pacientiem, kuri vienlaikus tiek ārstēti ar beta blokatoriem, sirdsdarbības ātrumu samazinošiem kalcija kanālu blokatoriem (piemēram, verapamilu vai diltiazēmu) vai citām zālēm, kas var samazināt sirdsdarbības ātrumu (piemēram, ivabradīnu, digoksīnu, antiholīnesterāzes līdzekļiem vai pilokarpīnu).
- ▶ Uzsākot terapiju, nepieciešama kardiologa konsultācija par pāreju uz sirdsdarbības ātrumu nesamazinošām zālēm.
- ▶ Ja nav iespējams pārtraukt sirdsdarbības ātrumu samazinošo zāļu lietošanu, jākonsultējas ar kardiologu par vispiemērotāko uzraudzības veidu, sākot terapiju. Ieteicama uzraudzības pagarināšana uz vienu nakti.

- ▶ Izvairīties no vienlaicīgas pretvēža, kā arī imūnsupresīvas vai imūnregulējošas terapijas lietošanas, jo iespējama papildu iedarbība uz imūno sistēmu. Šī paša iemesla dēļ lēmums par ilgstošu vienlaicīgu ārstēšanu ar kortikosteroīdiem jāpieņem tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas.
- ▶ Jābūt pieejamiem nesēn noteiktiem (pēdējo 6 mēnešu laikā) aknu transamināžu un bilirubīna līmeņa rādītājiem.
- ▶ Jābūt pieejamiem nesēn noteiktiem (pēdējo 6 mēnešu laikā vai pēc iepriekšējas terapijas pārtraukšanas) pilnas asinsainas kontroles rezultātiem.
- ▶ Apstipriniet negatīva grūtniecības testa rezultātu.
- ▶ Brīdiniet sievietes reproduktīvā vecumā par iespējamu nopietnu risku auglim un konsultējiet par nepieciešamību lietot efektīvu pretapaugļošanās metodi terapijas ar *GILENYA* laikā un 2 mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas.
- ▶ Atlieciet terapijas sākšanu pacientiem ar smagām aktīvām infekcijas slimībām, līdz tās nav izārstētas.
- ▶ Pārbaudiet antivielu līmeni pret *varicella zoster* vīrusu (VZV) pacientiem, kuriem anamnēzē nav veselības aprūpes speciālista apstiprināts vējbaku saslimšanas gadījums vai nav dokumentēts pilns vakcinācijas kurss pret vējbakām. Ja rezultāts ir negatīvs, ieteicams veikt pilnu vakcinācijas kursu ar *varicella* vakcīnu, un terapijas uzsākšana jāatliek par 1 mēnesi, lai vakcinācija iedarbotos pilnībā.
- ▶ Veiciet dermatoloģisko izmeklēšanu. Pacients jānosūta pie dermatologa, ja tiek konstatēti aizdomīgi bojājumi, kas potenciāli norāda uz bazālo šūnu karcinomu vai citiem ādas jaunveidojumiem (ieskaitot ļaundabīgu melanomu, plakanšūnu karcinomu, Kapoši sarkomu un Merķeļa šūnu karcinomu).
- ▶ Veiciet oftalmoloģiskos izmeklējumus pacientiem, kam anamnēzē ir uveīts vai cukura diabēts.
- ▶ Nodrošiniet pacientus ar Pacienta atgādinājuma karti.

<sup>ii</sup> QTc > 470 ms (sievietēm) vai > 450 ms (vīriešiem)

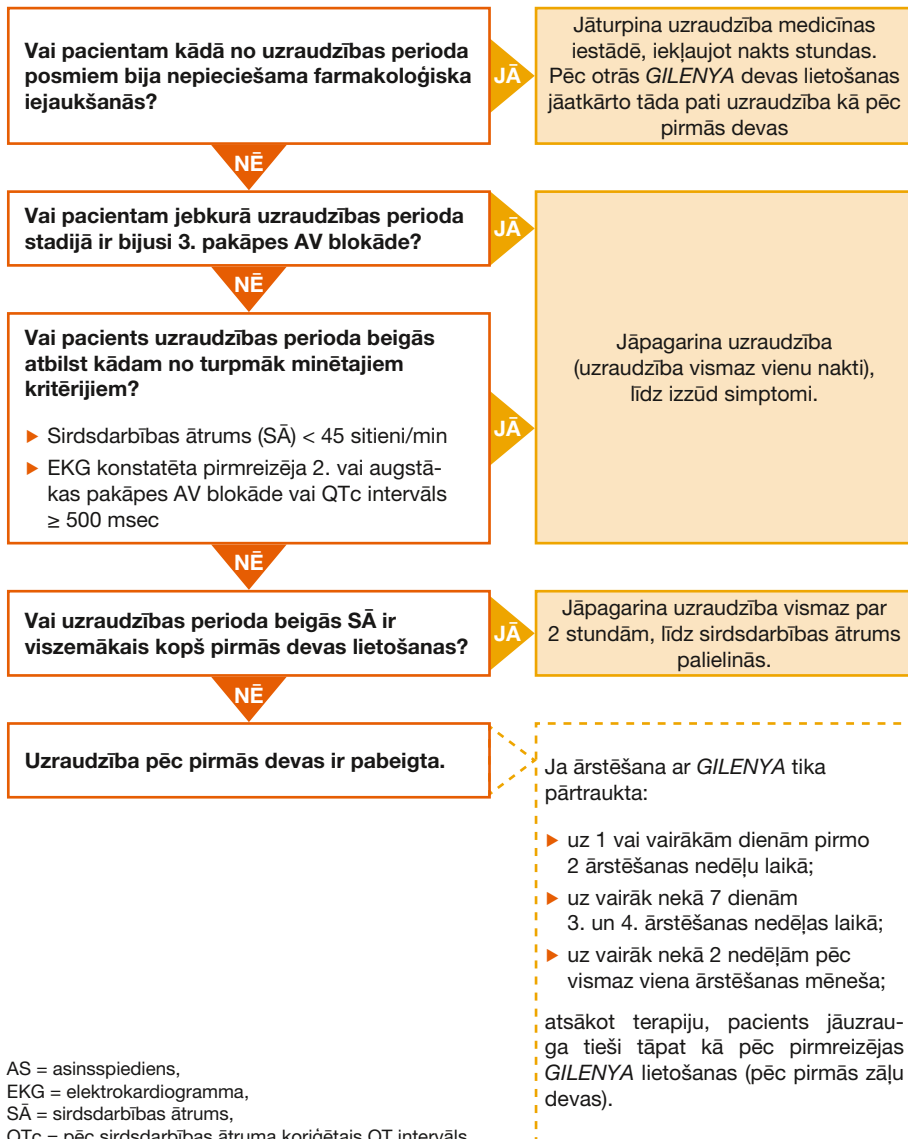
## Terapijas uzsākšanas algoritms

Sākot terapiju, visi pacienti vismaz sešas stundas jānovēro saskaņā ar turpmāk aprakstīto algoritmu. Turklāt pacientiem, kam *GILENYA* nav ieteicama (skatīt 3. lappusi) jākonsultējas ar kardiologu par atbilstošu uzraudzību. Šīs grupas pacientiem ir ieteicama vismaz vienu nakti ilga uzraudzība.

### Vismaz sešas stundas ilga uzraudzība

- ▶ Pirms terapijas uzsākšanas jāveic EKG un jāizmēra AS.

- ▶ Nepieciešama vismaz sešas stundas ilga uzraudzība, lai noteiktu iespējamās bradikardijas pazīmes un simptomus, turklāt ik pēc stundas jānosaka pulss un jāizmēra AS. Ja pacientam ir konstatēti iepriekšminētie simptomi, uzraudzība jāturpina līdz simptomu izzušanai. Visu sešu stundu garumā ieteicams nepārtraukti (reālajā laikā) monitorēt EKG.
- ▶ Ik pēc sešām stundām jāveic EKG pieraksts.



AS = asinsspiediens,  
 EKG = elektrokardiogramma,  
 SĀ = sirdsdarbības ātrums,  
 QTc = pēc sirdsdarbības ātruma koriģētais QT intervāls.

## Terapijas laikā

- ▶ Veikt pilnu oftalmoloģisko izmeklēšanu 3–4 mēnešus pēc ārstēšanas sākšanas.
  - ▶ Veikt periodisku oftalmoloģisku izmeklēšanu pacientiem ar cukura diabētu un uveītu anamnēzē.
- ▶ Informēt pacientus par nepieciešamību nekavējoties ziņot par jebkurām redzes izmaiņām.
  - ▶ Makulas tūskas diagnosticēšanas gadījumā, veikt acs dibena, tai skaitā makulas, izmeklējumus un pārtraukt terapiju.
- ▶ Informēt pacientus par nepieciešamību nekavējoties ziņot ordinētājam par infekcijas simptomiem:
  - ▶ Konstatējot infekcijas slimību, nekavējoties jāuzsāk antibakteriāla terapija.
  - ▶ Veikt tūlītēju diagnostisko izvērtēšanu pacientiem ar kriptokoku meningīta simptomiem un pazīmēm, un uzsākt piemērotu ārstēšanu, ja diagnoze ir apstiprināta.
  - ▶ Izvērtējiet klīniskos simptomus un MRI (magnētiskās rezonanses) izmeklējumu rezultātus attiecībā uz iespējamu PML (progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju). Ja ir aizdomas par PML, ārstēšana ar fingolimodu jāpārtrauc, līdz PML diagnoze netiks izslēgta.
  - ▶ Atlikt ārstēšanu ar *GILENYA* nopietnas infekcijas gadījumā.
- ▶ Pilnas asinsainas kontrole ārstēšanas laikā jāveic periodiski, 3. mēnesī un vismaz vienu reizi gadā pēc tam, un ārstēšana jāpārtrauc, ja apstiprinātais absolūtais limfocītu skaits ir  $<0,2 \times 10^9/l^{\wedge}$ .
- ▶ Aknu transamināžu līmenis jākontrolē terapijas 1., 3., 6., 9., un 12. mēnesī un periodiski pēc tam vai jebkurā brīdī, kad tiek konstatētas aknu darbības traucējumu pazīmes.
  - ▶ Veikt biežāku kontroli, ja aknu transamināžu līmenis paaugstinās 5 reizes, pārsniedzot NAR, un pārtraukt terapiju, līdz aknu transamināžu līmenis ir normalizējies<sup>^</sup>.
- ▶ *GILENYA* lietošanas laikā un divus mēnešus pēc terapijas beigām:
  - ▶ Vakcinācija var būt mazāk efektīva.
  - ▶ Jāizvairās no dzīvu novājinātu vakcīnu lietošanas, jo tās var radīt infekcijas risku.
- ▶ Pēc piemērotiem starplaikiem jāatkārto grūtniecības testi. Pārtraukt terapiju, ja pacientei iestājas grūtniecība.

Lai palīdzētu noteikt fingolimoda iedarbības ietekmi uz grūtniecēm, ārsti tiek aicināti ziņot par pacientēm, kurām konstatēta grūtniecība un kuras var būt pakļautas *GILENYA* iedarbībai jebkurā grūtniecības laikā (sākot no 8. nedēļas pēc pēdējās menstruācijas), telefoniski sazinoties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku SIA “Novartis Baltics” (tel: +371 67 887 070) vai apmeklējot interneta vietni: <https://psi.novartis.com>, lai pacienti uzraudzītu Grūtniecības Izņēmumu Intensīvā Monitoringa programmas (*Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program – PRIM*) ietvaros.

- ▶ Ieteicama piesardzība saistībā ar bazālo šūnu karcinomu un citiem ādas jaunveidojumiem, veicot ādas pārbaudi ik pēc 6 līdz 12 mēnešiem un nosūtot pacientu pie dermatologa, ja tiek konstatēti aizdomīgi bojājumi.
  - ▶ Brīdiniet pacientus, ka jāizvairās no saules staru iedarbības bez aizsardzības līdzekļiem.
  - ▶ Pārliecinieties, ka pacienti vienlaicīgi nesaņem fototerapiju ar UV-B starojumu vai PUVA fotoķīmijterapiju.
- ▶ Fingolimodam piemīt imūnsupresīva iedarbība, un tas var palielināt limfomu un citu ļaundabīgu audzēju, jo īpaši ādas, attīstības risku, un smagu oportūnistisku infekciju risku. Rūpīgi novērojiet pacientus ārstēšanas laikā, īpaši pacientus ar veicinošiem stāvokļiem vai zināmiem faktoriem, kā iepriekš saņemtmā imūnsupresīva terapija; un pārtrauciet ārstēšanu, ja ir aizdomas par risku.

## Pēc terapijas pārtraukšanas

- ▶ Ja ārstēšana ar *GILENYA* tika pārtraukta:
  - ▶ uz 1 vai vairākām dienām pirmo 2 ārstēšanas nedēļu laikā;
  - ▶ uz vairāk nekā 7 dienām 3. un 4. ārstēšanas nedēļas laikā;
  - ▶ uz vairāk nekā 2 nedēļām pēc vismaz viena ārstēšanas mēneša;
 atsākot terapiju, pacients jāuzrauga tieši tāpat kā pēc pirmreizējas *GILENYA* lietošanas (pēc pirmās zāļu devas).
- ▶ Pacienti jābrīdina par nepieciešamību nekavējoties ziņot ordinētājam par iespējamās infekcijas pazīmēm un simptomiem līdz diviem mēnešiem pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- ▶ Pacienti jābrīdina par nepieciešamību divus mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas izmantot efektīvu kontracepcijas metodi.
- ▶ Ieteicama modrība attiecībā uz smaga slimības paasinājuma iespējamību pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

^Atsākot terapiju, jālieto apstiprināta 0,5 mg deva vienreiz dienā, jo citas devu lietošanas shēmas nav apstiprinātas.

Gilenya izglītojošais materiāls VAS versija V3



SIA "Novartis Baltics"  
 Gustava Zemgala gatve 76, 3. stāvs,  
 Rīga, LV-1039; tālr.: 67 887 070; fakss: 67 887 077

Saskaņots ZVA 12.06.2018.  
 Informācija veselības aprūpes speciālistiem  
 EU 14.1/GIL HCPB 01/B11806851473 LV 062018  
 (29.06.2018.)