

Legens sjekkliste:

**Oppsummering av anbefalinger ved
behandling med ▼ Gilenya® (fingolimod)**

**Denne brosjyren er laget i tråd med gjeldende
SPC i samarbeid med Statens legemiddelverk.**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Vurderinger ved utvelgelse av pasienter som kan få GILENYA® (fingolimod)

GILENYA® er egnet til voksne og pediatriske pasienter (≥ 10 år) til behandling av svært aktiv RRMS*. Mens mange pasienter er egnet for behandling, fokuserer dette avsnittet på pasienter hvor GILENYA® er kontraindisert eller ikke anbefalt.

Vurderinger ved start av behandling

GILENYA forårsaker en forbigående redusert hjertefrekvens og kan være forbundet med forsinket atrioventrikulær overledning etter oppstart av behandling. Alle pasienter bør overvåkes i minst 6 timer ved behandlingsstart. Under finnes en oversikt over krav til overvåkingen. Se side 4 for mer informasjon.

Egnet for behandling

Aktuelle voksne og pediatriske pasienter (≥ 10 år) med svært aktiv RRMS som ikke har respondert på fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel, eller de som har raskt progredierende alvorlig RRMS.

Kontraindikasjoner

Kjent immunsviktsykdom, pasienter med økt risiko for opportunistiske infeksjoner (inkludert pasienter med svekket immunforsvar), alvorlige aktive infeksjoner, aktive kroniske infeksjoner, kjente aktive maligniteter, alvorlig nedsatt leverfunksjon, pasienter som i de foregående 6 månedene har hatt hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, hjerneslag/transitorisk iskemisk anfall (TIA), dekompensert hjertesvikt (krever inneliggende pasientbehandling) eller New York Heart Association (NYHA) klasse III/IV hjertesvikt, pasienter med alvorlige hjertearytmier som krever antiarytmisk behandling med klasse Ia eller klasse III antiarytmiske legemidler, pasienter med andregrads Mobitz type II atrioventrikulær (AV)-blokk eller tredjegrads AV-blokk eller syk sinus syndrom, hvis de ikke har pacemaker, pasienter med QTc-intervall ≥ 500 msek. og overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene.

Følgende pasienter bør ikke behandles med GILENYA

- De som er gravide
- De som ammer

Ikke anbefalt

Vurderes bare etter risiko-/nytteanalyse og råd fra kardiolog

Søk råd fra kardiolog angående tilfredsstillende overvåking av første dose

Sinoatrielt blokk, tidligere symptomatisk bradykardi eller gjentagende synkoper, signifikant QT-forlengelse†, tidligere hjertestans, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig søvnapné.

► **Forlenget overvåking minst over natten anbefales.**

Søk råd fra kardiolog angående mulighet for bytte til legemidler som ikke senker hjertefrekvensen

Bruk av betablokkere, hjertefrekvensreduserende kalsiumkanalblokkere‡ eller andre substanser som senker hjertefrekvensen§.

► **Dersom endring av legemidler ikke er mulig, forleng overvåkingen minst over natten.**

*RRMS=relapserende-remitterende multipel sklerose

† QTc > 470 msek. (kvinner), > 460 msek. (pediatriske jenter) eller > 450 msek. (pediatriske og voksne menn)

‡ Inkluderer verapamil eller diltiazem

§ Inkluderer klasse Ia og klasse III antiarytmiske legemidler, ivabradin, digoksin, antikolinesteraser eller pilokarpin

Legens sjekklister – Anbefalte steg ved behandling av pasienter med GILENYA®

Sjekklisten og skjemaet som følger er ment som en hjelp i behandlingen av pasienter med GILENYA. Nøkkeltog og vurderinger ved oppstart, videre behandling og avslutning av behandling er angitt.

Før behandlingsstart

- Evaluer Tanner stadie, mål høyde og vekt, og vurder et fullstendig vaksinasjonsregime for pедиатriske pasienter.
- Unngå GILENYA til pasienter som samtidig tar klasse Ia eller klasse III antiarytmika
- Ta et utgangs EKG og mål blodtrykket
- Unngå behandling av følgende pasienter hvor GILENYA ikke anbefales, unntatt dersom forventet nytteverdi overveier den potensielle risikoen:
 - De med sinoatrielt blokk, tidligere symptomatisk bradykardi eller gjentakende synkoper, signifikant QT-intervallforlengelse (QTc > 470 msek. for voksne kvinner, > 460 msek. for pедиатriske jenter eller > 450 msek. for pедиатriske og voksne menn), tidligere hjertestans, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig søvnapné.
 - Søk råd fra kardiolog angående tilfredsstillende overvåkning ved behandlingsstart, forlenget overvåkning minst over natten anbefales
 - De som får samtidig behandling med betablokkere, hjertefrekvensreducerende kalsiumkanalblokkere (f.eks. verapamil eller diltiazem) eller andre substanser som kan senke hjertefrekvensen (f.eks. ivabradin, digoksin, antikolinesteraser eller pilokarpin)
- Søk råd fra kardiolog før behandlingsstart angående bytte til legemidler som ikke senker hjertefrekvensen
- Dersom hjertefrekvenssenkende legemidler ikke kan seponeres, søk råd fra kardiolog angående tilfredsstillende overvåkning av behandlingsstart, forlenget overvåkning minst over natten anbefales
- Unngå samtidig bruk av antineoplastisk, immunsuppressiv eller immunmodulerende behandling på grunn av risiko for additive effekter på immunsystemet. Av samme årsak bør en avgjørelse om samtidig behandling med kortikosteroider over lengre tid tas etter nøye vurdering
- Innhent nyere (dvs. innen 6 måneder) verdier av transaminaser og bilirubin
- Innhent nyere (dvs. innen 6 måneder eller etter avslutning av tidligere behandling) hematologisk status (fullstendig blodcelletelling)
- For fertile kvinner, inkludert ungdomsjenter, skal en negativ graviditetstest foreligge
- Informer fertile kvinner, inkludert ungdomsjenter, foreldrene deres og omsorgspersoner om den alvorlige risikoen av GILENYA for fosteret
- Utsett oppstart av behandling hos pasienter med alvorlig aktiv infeksjon inntil bedring
- Sjekk varicella zoster virus (VZV) antistoffstatus hos pasienter uten en historikk med vannkopper bekreftet av helsepersonell eller dokumentert fullført vaksinasjon mot varicella. Dersom antistofftesten er negativ, anbefales en full varicellavaksinasjon og oppstart av behandling bør utsettes i 1 måned for at vaksineringsen skal ha full effekt
- Utfør oftalmologisk undersøkelse hos pasienter med tidligere uveitt eller diabetes mellitus
- Utfør hudundersøkelse. Pasienten bør henvises til en hudlege dersom mistenkelige lesjoner oppdages. Dette kan være tegn på basalcellekarsinom eller andre kutane neoplasmer, inkludert malignt melanom, plateepitelkarsinom, Kaposi sarkom og Merkel cellekarsinom.
- Gi pasienten et "pasientpåminnelseskort"

Skjema for behandlingsoppstart

Alle pasienter, inkludert pediatriske pasienter, vil trenge overvåkning i minst 6 timer ved behandlingsstart, som beskrevet i skjemaet under. I tillegg, hos pasienter hvor GILENYA ikke er anbefalt (se side 2), bør det søkes råd fra en kardiolog angående tilfredsstillende overvåkning; minst overvåkning over natten er anbefalt for denne gruppen.

Overvåk i minst 6 timer

- Ta et utgangs EKG og mål BT
- Overvåk i minst 6 timer for tegn og symptomer på bradykardi, med måling av puls og BT hver time. Dersom pasienten har symptomer, fortsett overvåkning til symptomene opphører
 - Kontinuerlig (sanntid) EKG anbefales under hele 6-timersperioden
- Ta et EKG ved 6 timer

Var farmakologisk intervensjon nødvendig på noe tidspunkt i løpet av overvåkningsperioden?



NEI

▶ JA

Overvåkning minst over natten i en helseinstitusjon. Overvåkning bør repeteres ved andre dose av GILENYA.

Forekom tredjegrads AV-blokk på noe tidspunkt i løpet av overvåkningsperioden?



NEI

▶ JA

Forleng overvåkningen minst over natten, til tilstanden er opphørt.

Ved slutten av overvåkningsperioden, var noen av følgende kriterier oppfylt?

HF < 45 slag per minutt hos voksne, < 55 slag per minutt hos pediatriske pasienter fra ≥ 12 år, eller < 60 slag per minutt hos pediatriske pasienter fra 10 år til < 12 år

EKG viser nyoppstått andregrads eller høyere AV-blokk eller et QTc-intervall ≥ 500 msec



NEI

▶ JA

Forleng overvåkningen minst over natten, til tilstanden er opphørt.

Ved slutten av overvåkningsperioden, er HF den laveste siden første dose ble gitt?



NEI

▶ JA

Forleng overvåkningen med minst 2 timer til hjerterefrekvensen stiger.

Overvåkning av første dose er fullført.

▶ JA

Ovennevnte prosedyre for overvåkning av første dose, skal også følges for pediatriske pasienter ved bytte fra daglig dosering på 0,25 mg til 0,5 mg*.

Denne anbefales også ved behandlingsoppstart, når behandling med GILENYA avbrytes i:

- 1 dag eller mer i løpet av de 2 første ukene med behandling
- Mer enn 7 dager i løpet av 3. og 4. uke med behandling
- Mer enn 2 uker etter en måned med behandling.

Under behandling

- En fullstendig oftalmologisk undersøkelse skal vurderes:
 - 3-4 måneder etter oppstart av behandling, for å tidlig oppdage synssvekkelse som følge av legemiddelindusert makulaødem.
 - Under behandling hos pasienter med diabetes mellitus eller tidligere uveitt.
- Oppfordre pasienter til å umiddelbart rapportere tegn og symptomer på infeksjon til legen sin.

Umiddelbar antimikrobiell behandling bør initieres dersom indisert.

 - Pasienter med symptomer og tegn i overensstemmelse med kryptokokkmeningitt bør innen kort tid undersøkes diagnostisk. Dersom kryptokokkmeningitt blir diagnostisert, bør egnet behandling startes opp.
 - Vær oppmerksom på kliniske symptomer eller MR-funn som indikerer PML. Hvis PML mistenkes, bør MR umiddelbart utføres som diagnostisering og behandling med GILENYA bør utsettes inntil PML er utelukket.
 - Avbryt behandlingen ved alvorlige infeksjoner.
- Periodiske vurderinger av hematologisk status er også anbefalt under behandling, 3 måneder etter behandlingsstart og deretter minst én gang hvert år, og bekreftet absolutt antall lymfocytter < 0,2 x 10⁹/l bør føre til opphold inntil bedring.*
- Mål levertransaminaser ved måned 1, 3, 6, 9, 12 og deretter regelmessig, eller dersom tegn på leverdysfunksjon oppstår.
 - Monitorer levertransaminaser oftere dersom verdiene er over 5 ganger øvre normalgrense og avslutt behandlingen dersom verdiene forblir over 5 ganger øvre normalgrense.*
- Under og opptil 2 måneder etter behandling med GILENYA:
 - kan vaksineringsvære mindre effektivt.
 - bruk av levende attenuerte vaksiner kan føre til risiko for infeksjoner og bør derfor unngås.
- Graviditetstest bør gjentas med regelmessige intervaller. Avslutt behandlingen dersom pasienten blir gravid.
- Leger oppfordres til å melde fra om gravide pasienter som kan ha vært eksponert for GILENYA når som helst under graviditeten (fra og med 8 uker før siste menstruasjon) til Novartis tlf. 23052000 eller ved å besøke <https://psi.novartis.com>.
- Leger kan også inkludere en gravid MS-pasient som har stått på behandling med GILENYA i GILENYA graviditetsregisteret ved å ringe til Novartis tlf. 23052000 eller ved å besøke <https://psi.novartis.com>.
- Vær oppmerksom på hudlesjoner som kan indikere basalcellekarsinom og andre kutane neoplasmer. Hudundersøkelse er anbefalt etter oppstart, og deretter hver 6. til 12. måned med hensyn til klinisk skjønn. Pasienten bør henvises til en hudlege dersom mistenkelige lesjoner oppdages.
 - Advar pasienten mot eksponering for sollys uten beskyttelse
 - Pasienten bør ikke motta samtidig behandling med fototerapi med UV-B-stråling eller PUVA-fotokjemoterapi.
- Fingolimod har en immunosuppressiv effekt og kan øke risikoen for utvikling av lymfomer (inkludert mycosis fungoids) og andre maligniteter, spesielt i huden, og alvorlige opportunistiske infeksjoner. Spesiell oppmerksomhet bør rettes mot maligniteter i huden og mycosis fungoides ved overvåkning. Overvåk pasienter nøye, spesielt de med samtidige tilstander eller kjente faktorer, som for eksempel tidligere immunosuppressiv behandling. Hvis det er en mistenkt risiko, bør man vurdere i hvert enkelt tilfelle om behandlingen bør avbrytes.
- Humant papillomavirus (HPV) infeksjon, inkludert papilloma, dysplasi, vorter og HPV relatert kreft, er rapportert etter markedsføring. Kreftscreening, inkludert Pap test, og vaksinasjon mot HPV relatert kreft er anbefalt for pasienter.
- Tilfeller av anfall, inkludert status epilepticus, har vært rapportert. Leger skal være oppmerksom på anfall og spesielt hos pasienter med underliggende tilstander eller med historikk eller familiehistorikk med epilepsi.
- Overvåk pediatriske pasienter for mulige tegn og symptomer på depresjon og angst.
- Revurder årlig nytte/risiko av behandling med GILENYA hos den enkelte pasient, spesielt hos pediatriske pasienter.

*Godkjent dosering på 0,5 mg én gang daglig (eller 0,25 mg én gang daglig hos pediatriske pasienter (≥ 10 år) med kroppsvekt ≤ 40 kg) brukes ved gjenopptak av behandling, da ingen andre doseringsregimer er godkjent.

Etter behandlingsstopp

- Samme overvåkning av første dose som ved behandlingsoppstart anbefales når behandlingen avbrytes i:
 - 1 dag eller mer i løpet av de 2 første ukene med behandling
 - Mer enn 7 dager i løpet av 3. og 4. uke med behandling
 - Mer enn 2 uker, etter en måned med behandling.
- Oppfordre pasienten til å umiddelbart rapportere tegn og symptomer på infeksjon til legen sin i inntil 2 måneder etter avsluttet behandling.
- Informer fertile kvinner, inkludert ungdomsjenter, foreldrene deres og omsorgspersoner, om bruk av sikker prevensjon i 2 måneder etter avsluttet behandling.
- Vær oppmerksom på mulighet for alvorlig forverring av sykdommen etter seponering av behandling.

Oppsummert veiledning spesielt for pediatriske pasienter

- Evaluer fysisk utvikling (Tanner stadie) og mål høyde og vekt
- Vurdere et fullstendig vaksinasjonsregime før behandlingsstart med GILENYA
- Rådgi pasienter og deres foreldre/omsorgspersoner om fingolimods immunsuppressive effekter
- Ved behandlingsstart skal første dose overvåkes på grunn av risiko for bradyarytmi
- Overvåkning av første dose skal gjentas for pediatriske pasienter som bytter fra daglig dosering på 0,25 mg til 0,5 mg GILENYA*
- Legg særlig vekt på overholdelse av medisineringsoverfor pasienter, spesielt med tanke på behandlingsavbrudd og viktigheten av gjentatt overvåkning av første dose
- Overvåk pasienter for mulige tegn og symptomer på depresjon og angst
- Gi veiledning om anfallsovervåkning

*Hos pediatriske pasienter (≥ 10 år) er den anbefalte dosen av GILENYA 0,25 mg én gang daglig for pasienter med kroppsvekt ≤ 40 kg, og 0,5 mg én gang daglig for pasienter med kroppsvekt > 40 kg.





For fullstendig forskriverinformasjon se oppdatert preparatomtale (SPC)
som kan søkes opp på www.Felleskatalogen.no.

NOVARTIS NORGE AS
PB 4284 Nydalen, 0401 OSLO
Tlf. +47 23 05 20 00
www.novartis.no

NO1902961566 02/2019

