



## **ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΙΑΤΡΟΥ**

FINGOLIMOD / MEDOCHEMIE®

## Ζητήματα που αφορούν στην επιλογή των ασθενών για θεραπεία με Fingolimod/Medochemie® (φινγκολιμόδη):

Το Fingolimod/Medochemie® ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου σε υψηλής ενεργότητας υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας στις ακόλουθες ομάδες ενήλικων ασθενών και παιδιατρικών ασθενείς ηλικίας 10 ετών και άνω:

- Ασθενείς με υψηλής ενεργότητας νόσο παρά την πλήρη και επαρκή θεραπευτική αγωγή με τουλάχιστον μία τροποποιητική της νόσου θεραπεία (για εξαιρέσεις και πληροφορίες αναφορικά με τις περιόδους έκπλυσης βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1 ΠΧΠ)

ή

- Ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προσλαμβάνουσες βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία.

Πριν αποφασίσετε εάν ένας ασθενής είναι κατάλληλος ή όχι για να ξεκινήσει θεραπεία με Fingolimod/Medochemie®, πρέπει να ληφθούν υπόψη οι αντενδείξεις και οι συστάσεις στις ακόλουθες ενότητες.

Το Fingolimod/Medochemie® αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- ο Γνωστό σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας.
- ο Ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ευκαιριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες ή εκείνων που είναι ανοσοκατεσταλμένοι από προηγούμενες θεραπείες).
- ο Σοβαρές ενεργές λοιμώξεις, ενεργές χρόνιες λοιμώξεις (ηπατίτιδα, φυματίωση).
- ο Γνωστές ενεργές κακοήθειες.
- ο Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορίας Child-Pugh C)
- ο Ασθενείς που είχαν μέσα στους προηγούμενους 6 μήνες έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή στηθάγχη, εγκεφαλικό/παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ή καρδιακή ανεπάρκεια τάξης III/IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης,
- ο Σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμική θεραπεία με τάξης Ia ή τάξης III αντιαρρυθμικά φάρμακα
- ο Ασθενείς με κολποκοιλιακό (AV) αποκλεισμό δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή κολποκοιλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού ή με σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου, εάν δεν φέρουν βηματοδότη
- ο Ασθενείς με αρχικό διάστημα QTc  $\geq 500$  msec

- Ο Έγκυες γυναίκες και γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη
- Ο Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Οι γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με Fingolimod/Medochemie® δεν πρέπει να θηλάζουν.

Το Fingolimod/Medochemie® δεν συνιστάται σε ασθενείς με:

- Ο Κολποκοιλιακός καρδιακός αποκλεισμός
- Ο Παράταση του διαστήματος QTc >470 msec (ενήλικες γυναίκες), QTc >460 msec (παιδιά-κορίτσια) or >450 msec (ενήλικες άνδρες και αγόρια);
- Ο Ιστορικό καρδιακής ανακοπής
- Ο Σοβαρή υπνική άπνοια
- Ο Ιστορικό συμπτωματικής βραδυκαρδίας
- Ο Ιστορικό υποτροπιάζόντων συγκοπτικών επεισοδίων
- Ο Μη ελεγχόμενη υπέρταση

Εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με Fingolimod/Medochemie® σε αυτούς τους ασθενείς, τα αναμενόμενα οφέλη πρέπει να υπερτερούν των πιθανών κινδύνων και πρέπει να συμβουλευτείτε έναν καρδιολόγο για να καθοριστεί η κατάλληλη παρακολούθηση. Συνιστάται τουλάχιστον ολονύχτια παρακολούθηση.

Το Fingolimod/Medochemie® δεν συνιστάται σε ασθενείς που **λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που είναι γνωστό ότι μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό** (βήτα-αποκλειστές, τους αποκλειστές διαύλων ασβεστίου βεραπαμίλη και διλτιαζέμη) ή άλλα φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τον καρδιακό ρυθμό(π.χ. ιβαμπραδίνη, διγοξίνη, αντιχολινεστερασικούς παράγοντες ή πιλοκαρπίνη). Εάν εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπείας με Fingolimod/Medochemie® σε αυτούς τους ασθενείς, τα αναμενόμενα οφέλη πρέπει να υπερτερούν των πιθανών κινδύνων και πρέπει να συμβουλευτείτε έναν καρδιολόγο για τη μετάβαση σε θεραπεία που δεν μειώνει τον καρδιακό ρυθμό ή, εάν δεν είναι δυνατό, για τον καθορισμό της κατάλληλης παρακολούθησης. Συνιστάται τουλάχιστον ολονύκτια παρατεταμένη παρακολούθηση.

## Συνιστώμενα βήματα για τη διαχείριση ασθενών υπό θεραπεία με Fingolimod/Medochemie®

Ο κατάλογος ελέγχου και το σχήμα που ακολουθεί προτίθενται να χρησιμοποιηθούν για να βοηθήσουν την αντιμετώπιση των ασθενών που ακολουθούν θεραπεία με Fingolimod/Medochemie®. Παρέχονται τα βασικά βήματα και ζητήματα που αφορούν στην έναρξη, συνέχιση ή διακοπή της θεραπείας

### Πριν από την έναρξη της θεραπείας

- Ο Επιβεβαιώστε ότι δεν υπάρχουν αντενδείξεις για τη χρήση του Fingolimod/Medochemie®
- Ο Πραγματοποιήστε αρχικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης
- Ο Αντινεοπλασματικές, ανοσοτροποποιητικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες δεν πρέπει να συγχωρηγούνται λόγω του κινδύνου πρόσθετων επιδράσεων στο ανοσοποιητικό σύστημα. Για τον ίδιο λόγο, η απόφαση για παρατεταμένη ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να ληφθεί μετά από προσεκτική εξέταση.
- Ο Λάβετε πρόσφατη εξέταση (εντός των τελευταίων 6 μηνών) τρανσαμινασών και επιπέδων χολερυθρίνης διότι έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις οξείας ηπατικής ανεπάρκειας που απαιτούν μεταμόσχευση ήπατος και περιπτώσεις κλινικά σημαντικής ηπατικής βλάβης
- Ο Το Fingolimod/Medochemie® μειώνει τον αριθμό των περιφερικών λεμφοκυττάρων. Λάβετε πρόσφατο (εντός 6 μηνών ή μετά τη διακοπή της προηγούμενης θεραπείας) πλήρη αιματολογικό έλεγχο συμπεριλαμβανομένων των απόλυτων επιπέδων λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας
- Ο Το Fingolimod/Medochemie® είναι τερατογόνο. Αντενδείκνυται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (συμπεριλαμβανομένων των εφήβων) που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη και σε έγκυες γυναίκες. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ εγκυμοσύνης πρέπει να επιβεβαιωθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας.
- Ο Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, συμπεριλαμβανομένων των εφήβων, των γονιών τους (ή των νόμιμων εκπροσώπων) και των φροντιστών τους, θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με τους σοβαρούς κινδύνους του Fingolimod/Medochemie® για το έμβρυο, αποφεύγοντας την εγκυμοσύνη και χρησιμοποιώντας αποτελεσματική αντισύλληψη τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και για 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η ειδική για την κύηση κάρτα υπενθύμισης ασθενούς- διευκολύνει την παροχή σχετικών συμβουλών.

- Ο Η έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό λοίμωξη θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη.
- Ο Ελέγξτε την κατάσταση των αντισωμάτων κατά του ιού της ανεμευλογιάς (VZV) σε ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένο ιστορικό ανεμευλογιάς από επαγγελματία υγείας ή τεκμηρίωση πλήρους κύκλου εμβολιασμού κατά της ανεμευλογιάς. Εάν δεν βρεθούν αντισώματα κατά του VZV, συνιστάται πλήρης εμβολιασμός με εμβόλιο ανεμευλογιάς και η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να καθυστερήσει για 1 μήνα για να επιτραπεί η πλήρης επίδραση του εμβολιασμού.
- Ο Λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), συμπεριλαμβανομένων των θηλωμάτων, της δυσπλασίας, των κονδυλωμάτων και του καρκίνου που σχετίζεται με τον HPV, έχουν αναφερθεί σε μετεγκριτικό πλαίσιο. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του τεστ Παπανικολάου, και ο εμβολιασμός για τον καρκίνο που σχετίζεται με τον HPV συνιστάται για τους ασθενείς, σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική.
- Ο Πραγματοποιήστε οφθαλμολογικό έλεγχο στους ασθενείς με ιστορικό ραγοειδίτιδας ή σακχαρώδους διαβήτη
- Ο Πραγματοποιήστε δερματολογική εξέταση. Ο ασθενής θα πρέπει να παραπέμπεται σε δερματολόγο, σε περίπτωση που εντοπισθούν ύποπτες βλάβες, πιθανόν ενδεικτικές βασικοκυτταρικού καρκινώματος ή άλλα δερματικά νεοπλάσματα (συμπεριλαμβανομένου του κακοήθους μελανώματος, του καρκινώματος από πλακώδες επιθήλιο, του σαρκώματος Karosi και του καρκινώματος από κύτταρα Merkel).

### Παρακολούθηση πρώτης δόσης

Όλοι οι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των παιδιατρικών ασθενών, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 6 ώρες μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης, όπως περιγράφεται στις ενότητες που ακολουθούν.

Η διαδικασία αυτή θα πρέπει να ακολουθείται κατά την επανέναρξη της θεραπείας, εάν το Fingolimod/Medochemie® διεκόπη για:

- μία ή περισσότερες ημέρες στο διάστημα των πρώτων 2 εβδομάδων της θεραπείας
- περισσότερες από 7 ημέρες κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 3 και 4 της θεραπείας
- περισσότερες από 2 εβδομάδες μετά από τον πρώτο μήνα της θεραπείας

### Έως 6 ώρες μετά την πρώτη δόση

- Παρακολουθήστε τον ασθενή για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας, συμπεριλαμβανομένων ωριαίων ελέγχων σφυγμού και αρτηριακής πίεσης. Συνιστάται η συνεχής (σε πραγματικό χρόνο) παρακολούθηση ΗΚΓ
- Εκτελέστε ΗΚΓ στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης των 6 ωρών.

#### >6 έως 8 ώρες μετά την πρώτη δόση

- Εάν, στο χρονικό σημείο των 6 ωρών, ο καρδιακός ρυθμός είναι στη χαμηλότερη τιμή μετά την πρώτη δόση, παρατείνετε την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού για τουλάχιστον 2 ακόμη ώρες και μέχρι να αυξηθεί ξανά ο καρδιακός ρυθμός
- Σύσταση για ολονύκτια παρακολούθηση μετά την πρώτη δόση (ή εάν η τελευταία δόση του Fingolimod/Medochemie® ήταν περισσότερο από δύο εβδομάδες πριν):
  - ο Παρατείνετε την παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού τουλάχιστον ολονύχτια σε ιατρική μονάδα και μέχρις ότου αποδράμουν τα συμπτώματα σε ασθενείς:
    - ο που χρειάζονται φαρμακολογική παρέμβαση κατά την παρακολούθηση κατά την έναρξη/επανάληψη της θεραπείας. Επαναλάβετε την παρακολούθηση της πρώτης δόσης μετά τη δεύτερη δόση του Fingolimod/Medochemie®
    - ο με κολποκοιλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού που εμφανίζεται ανά πάσα στιγμή
    - ο που στο χρονικό σημείο των 6 ωρών:
      - Καρδιακός ρυθμός <45 bpm, <55 bpm σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω ή <60 bpm σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως κάτω των 12 ετών.
      - Νέος κολποκοιλιακός αποκλεισμός δεύτερου βαθμού ή υψηλότερου βαθμού έναρξης.
      - Διάστημα QTc ≥500 msec.

### **Κατά τη διάρκεια της θεραπείας**

- Μια πλήρης οφθαλμολογική αξιολόγηση θα πρέπει να εξεταστεί ως ενδεχόμενο:
  - ο 3-4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με Fingolimod/Medochemie για την έγκαιρη ανίχνευση της οπτικής δυσλειτουργίας λόγω οιδήματος της ωχράς κηλίδας που προκαλείται από φάρμακα.
  - ο Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fingolimod/Medochemie® σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με ιστορικό ραγοειδίτιδας.

- ο Συμβουλευτέτε τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε οπτική διαταραχή οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στην περίπτωση αυτή, αξιολογήστε τον βυθό, συμπεριλαμβανομένης της ωχράς κηλίδας.
  - ο Διακόψτε τη θεραπεία εάν επιβεβαιωθεί οίδημα της ωχράς κηλίδας
- Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναφέρουν σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων αμέσως στον συνταγογράφοντα ιατρό τους κατά τη διάρκεια και για έως δύο μήνες μετά τη θεραπεία με Fingolimod/Medochemie®.
  - ο Θα πρέπει να γίνεται έγκαιρη διαγνωστική αξιολόγηση σε ασθενείς με συμπτώματα και σημεία που συνάδουν με κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα. Ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία, εάν διαγνωσθεί.
  - ο Έχουν γίνει αναφορές κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας (μερικές φορές θανατηφόρα) μετά από περίπου 2-3 χρόνια θεραπείας, αν και η ακριβής συσχέτιση με τη διάρκεια της θεραπείας είναι άγνωστη
  - ο Να είστε σε επαγρύπνηση για κλινικά συμπτώματα ή ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας που υποδηλώνουν προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ). Εάν υπάρχει υποψία ΠΠΛ, η θεραπεία με Fingolimod/Medochemie® θα πρέπει να ανασταλεί μέχρι να αποκλειστεί η ΠΠΛ ως ενδεχόμενο.
  - ο Έχουν εμφανιστεί περιπτώσεις ΠΠΛ μετά από περίπου 2-3 χρόνια μονοθεραπείας, αν και η ακριβής σχέση με τη διάρκεια της θεραπείας είναι άγνωστη
  - ο Θα πρέπει να εξετάζεται διακοπή της θεραπείας κατά τη διάρκεια σοβαρών λοιμώξεων
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως και 2 μήνες μετά τη διακοπή
  - ο Οι εμβολιασμοί μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί
  - ο Τα ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια ενδέχεται να ενέχουν κίνδυνο μόλυνσης και θα πρέπει να αποφεύγονται
- Ελέγχετε τη γενική αίματος ανά περιόδους κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τον 3ο μήνα και τουλάχιστον ετησίως στη συνέχεια. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο αριθμός των λεμφοκυττάρων επιβεβαιωθεί ως  $<0,2 \times 10^9/L$ . Η επανέναρξη της θεραπείας μετά από επαναφορά του αριθμού λεμφοκυττάρων γίνεται με τα εγκεκριμένα δοσολογικά σχήματα.<sup>1</sup>
- Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται τους μήνες 1, 3, 6, 9 και 12 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Fingolimod/Medochemie® και περιοδικά στη συνέχεια μέχρι 2 μήνες μετά τη διακοπή του Fingolimod/Medochemie®
  - ο Απαιτείται συχνότερη παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της μέτρησης της χολερυθρίνης ορού και της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), εάν οι τρανσαμινάσες του

ήπατος αυξηθούν πάνω από το 3 πλάσιο αλλά είναι κάτω από το 5 πλάσιο του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN). Διακόψτε τη θεραπεία εάν οι ηπατικές τρανσαμινάσες είναι τουλάχιστον 5 πλάσιες του ULN ή τουλάχιστον 3 πλάσιες του ULN σχετιζόμενες με οποιαδήποτε αύξηση της χολερυθρίνης ορού μέχρι την ανάρρωση<sup>1</sup>

- Συνιστάται επαγρύπνηση για βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και άλλα δερματικά νεοπλασμάτα, συμπεριλαμβανομένου του κακοήθους μελανώματος, του καρκινώματος από πλακώδες επιθήλιο, του σαρκώματος Karosi και του καρκινώματος των κυττάρων Merkel, με δερματική εξέταση πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια κάθε 6 έως 12 μήνες λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κρίση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται σε δερματολόγο εάν εντοπιστούν ύποπτες βλάβες.
  - ο Προσοχή οι ασθενείς να μην εκτίθενται στο ηλιακό φως χωρίς αντιηλιακή προστασία
  - ο Αυτοί οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν ταυτόχρονα φωτοθεραπεία με ακτινοβολία UV-B ή φωτοχημειοθεραπεία PUVA
- Το Fingolimod/Medochemie® έχει ανοσοκατασταλτική δράση που προδιαθέτει τους ασθενείς σε κίνδυνο μόλυνσης, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων που μπορεί να είναι θανατηφόρες, και αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης λεμφωμάτων (συμπεριλαμβανομένης σπογγοειδούς μυκητίασης) και άλλων κακοηθειών, ιδιαίτερα αυτών του δέρματος. Η επιτήρηση θα πρέπει να περιλαμβάνει επαγρύπνηση τόσο για κακοήθειες του δέρματος όσο και για σπογγοειδή μυκητίαση. Οι γιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν προσεκτικά τους ασθενείς, ιδιαίτερα εκείνους με συνυπάρχουσες παθήσεις ή γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως προηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Εάν υπάρχει υποψία για αυτόν τον κίνδυνο, ο γιατρός θα πρέπει να εξετάζει το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας κατά περίπτωση.
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι γυναίκες δεν πρέπει να μείνουν έγκυες. Εάν μια γυναίκα μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, το Fingolimod/Medochemie® πρέπει να διακοπεί. Πρέπει να δίνεται ιατρική συμβουλή σχετικά με τον κίνδυνο επιβλαβών επιδράσεων στο έμβρυο που σχετίζονται με τη θεραπεία και να πραγματοποιούνται υπερηχογραφικές εξετάσεις.
  - ο Πρέπει να χρησιμοποιείται αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας
  - ο Το Fingolimod/Medochemie® πρέπει να διακόπτεται 2 μήνες πριν από τον προγραμματισμό εγκυμοσύνης.

<sup>1</sup>Για ενήλικες ασθενείς, η **εγκεκριμένη δόση είναι 0,5mg μία φορά την ημέρα**. Για παιδιατρικούς ασθενείς (≥10 ετών), η εγκεκριμένη δόση για τη φινγκολιμόδη είναι 0,25 mg μία φορά την ημέρα για ασθενείς βάρους ≤40 kg και 0,5 mg μία φορά την ημέρα για ασθενείς βάρους >40 kg. **Δεν έχουν εγκριθεί άλλα δοσολογικά σχήματα**



- ο Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανή επιστροφή της ενεργότητας της νόσου μετά τη διακοπή της θεραπείας λόγω εγκυμοσύνης ή προγραμματισμού εγκυμοσύνης.
- ο Τα τεστ εγκυμοσύνης πρέπει να επαναλαμβάνονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα και να επιβεβαιώνεται αρνητικό αποτέλεσμα.
- ο Συμβουλευέτε σε τακτική βάση τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας συμπεριλαμβανομένων των εφήβων και τους γονείς/φροντιστές τους σχετικά με τους σοβαρούς κινδύνους της θεραπείας για το έμβρυο και παρέχετε τους την ειδική για την κύηση κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.
- Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιληπτικών σπασμών, συμπεριλαμβανομένης της επιληπτικής κατάστασης. Συνιστάται επαγρύπνηση για επιληπτικούς σπασμούς και ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποκείμενες παθήσεις ή με προϋπάρχον ιστορικό ή οικογενειακό ιστορικό επιληψίας.  
Οι γιατροί θα πρέπει να επαναξιολογούν σε ετήσια βάση το όφελος της θεραπείας με Fingolimod/Medochemie® έναντι του κινδύνου σε κάθε ασθενή, ιδιαίτερα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

### Μετά τη διακοπή της θεραπείας

- Συμβουλευέτε τους ασθενείς να αναφέρουν σημεία και συμπτώματα λοίμωξης αμέσως στον συνταγογράφοντα ιατρό τους για έως και 2 μήνες μετά τη διακοπή
  - Καθοδηγήστε τους ασθενείς να βρίσκονται σε εγρήγορση για σημεία λοίμωξης από εγκεφαλίτιδα ή μηνιγγίτιδα και ΠΠΛ
- Στη φάση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχει παρατηρηθεί σπάνια σοβαρή επιδείνωση της νόσου σε ορισμένους ασθενείς που σταμάτησαν το Fingolimod/Medochemie®. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα υποτροπής μιας εξαιρετικά υψηλής δραστηριότητας της νόσου.
  - ο Σε περιπτώσεις σοβαρής υποτροπής θα πρέπει να ξεκινά η κατάλληλη θεραπεία, όπως απαιτείται
- Ενημερώστε τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (συμπεριλαμβανομένων των εφήβων και των γονέων/φροντιστών τους) ότι απαιτείται αποτελεσματική αντισύλληψη για 2 μήνες μετά τη διακοπή λόγω των σοβαρών κινδύνων του Fingolimod/Medochemie® για το έμβρυο
- Συμβουλευέτε τις γυναίκες που διακόπτουν τη θεραπεία με Fingolimod/Medochemie® επειδή σχεδιάζουν εγκυμοσύνη ότι η δραστηριότητα της νόσου τους μπορεί να επανέλθει
- Σε περίπτωση εγκυμοσύνης (σκόπιμη ή ακούσια) κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή σε 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Fingolimod/Medochemie®, θα πρέπει να δίνεται ιατρική συμβουλή σχετικά με τον κίνδυνο επιβλαβών επιδράσεων στο έμβρυο που σχετίζεται με τη

θεραπεία με φινγκολιμόδη και την ιατρική παρακολούθηση (π.χ. υπερηχογραφική εξέταση) που πρέπει να γίνει

## Συνοπτική καθοδήγηση ειδικά για παιδιατρικούς ασθενείς

Το προφίλ ασφάλειας σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι παρόμοιο με τους ενήλικες και επομένως οι προειδοποιήσεις και οι προφυλάξεις στους ενήλικες ισχύουν και για τους παιδιατρικούς ασθενείς.

- Αξιολογήστε τη σωματική ανάπτυξη (σταδιοποίηση Tanner) και μετρήστε το ύψος και το βάρος σύμφωνα με το καθιερωμένο πρότυπο περίθαλψης.
- Πραγματοποιήστε καρδιαγγειακή παρακολούθηση
- Πραγματοποιήστε καρδιαγγειακή παρακολούθηση πρώτης δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας ή όταν η δόση αλλάζει από 0,25 mg σε 0,5 mg φινγκολιμόδης μία φορά την ημέρα<sup>1</sup>, λόγω της πιθανότητας για βραδυαρρυθμία
- Παρακολουθήστε τον ασθενή για σημεία και συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους
- Δώστε έμφαση στη συμμόρφωση με τη θεραπεία και την κακή χρήση από τους ασθενείς, ειδικά σχετικά με τη διακοπή της θεραπείας και τη σημασία της επανάληψης καρδιαγγειακής παρακολούθησης
- Δώστε έμφαση στην ανοσοκατασταλτική δράση του Fingolimod/Medochemie®
- Εξετάστε ένα πλήρες πρόγραμμα εμβολιασμού πριν ξεκινήσετε το Fingolimod/Medochemie®
- Παροχή καθοδήγησης για την παρακολούθηση των επιληπτικών κρίσεων
- Παροχή ειδικής καθοδήγησης για την εγκυμοσύνη, συμπεριλαμβανομένης της ειδικής για την κύηση κάρτας υπενθύμισης ασθενούς σε γυναίκες-έφηβες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία και στους γονείς/φροντιστές τους

Παρέχετε στους ασθενείς/γονείς/φροντιστές τον Οδηγό ασθενούς/γονέα/φροντιστή, καθώς και την ειδική για την κύηση Κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.

## Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς, στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας στο <http://www.kitrinikarta.gr>
- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακάτω κωδικού QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr> , για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ»



Έντυπη μορφή, αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337