

Sikkerhetsinformasjon  Etter krav fra
Direktoratet for
medisinske produkter

Legens sjekkliste:

Oppsummering av anbefalinger

Gilenya[®]
0,25 mg og 0,5 mg harde kapsler (fingolimod)

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell
på www.felleskatalogen.no

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 relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS).*

Overveielser før behandlingsstart

Dette legemidlet er kontraindisert hos pasienter med hjertesykdom. Behandlingen skal ikke initieres hos pasienter med hjertesykdom eller som tar legemidler som er kontraindisert med Gilenya.

Dette legemidlet forårsaker en forbigående redusert hjerterefrekvens og kan forårsake forsinket atrioventrikulær (AV) overledning etter oppstart av behandling. Alle pasienter bør overvåkes i minst 6 timer ved behandlingsstart.

Overvåkningskrav

Behandling av pasienter med følgende tilstander skal kun vurderes etter utført nytte-/risikovurdering og råd fra kardiolog.

Sinoatriell hjerteblokk, tidligere symptomatisk bradykardi eller gjentakende synkoper, signifikant QT-forlengelse[†], tidligere hjertestans, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig søvnapné.

- Forlenget overvåkning minst over natten anbefales
- Konsulter kardiolog angående overvåkning etter første dose

Bruk av betablokkere, kalsiumkanalblokkere som reduserer hjerterefrekvensen[‡], eller andre substanser som kan redusere hjerterefrekvensen[§].

- Konsulter kardiolog angående muligheten for å bytte til legemiddel som ikke senker hjerterefrekvensen
- Dersom bytte av legemiddel ikke er mulig, skal overvåkningen forlenges til minst over natten
- Sørg for at pasienter ikke samtidig tar klasse Ia eller klasse III antiarytmiske legemidler.

Følg denne prosedyren også for pediatriske pasienter når Gilenya-dosen byttes fra 0,25 mg til 0,5 mg én gang daglig[¶]

Det samme gjelder ved gjenopptatt behandling dersom Gilenya ble seponert i:

- én dag eller mer i løpet av de første 2 behandlingssukene
- mer enn 7 dager i uke 3 og 4
- mer enn 2 uker etter den første behandlingssukeden

Overvåk i minst 6 timer

Etter første dose og ved gjenopptakelse etter seponering eller økning av daglig dose



- Ta et baseline EKG og blodtrykksmåling
- Overvåk i minst 6 timer for tegn og symptomer på bradykardi, med måling av puls og blodtrykk hver time. Hvis pasienten er symptomatisk; fortsett overvåkning til symptomopphør
 - Kontinuerlig (sanntid) EKG-overvåkning anbefales under hele 6-timersperioden
- Ta et EKG etter 6 timer

Skjema for behandlingsstart

- Var farmakologisk intervensjon nødvendig på noe tidspunkt i løpet av overvåkningsperioden?
- Nei  Overvåk natten over på en helseinstitusjon. Overvåkningen av første dose bør gjentas etter den andre dosen
 - Ja 

- Forekom tredjegrads AV-blokk på noe tidspunkt i løpet av overvåkningsperioden?
- Nei  Forleng overvåkningen minst over natten, til tilstanden er opphørt
 - Ja 

Var noen av følgende kriterier oppfylt på slutten av overvåkningsperioden?

- HF < 45 slag per minutt, < 55 slag per minutt hos pediatriske pasienter fra 10 år til < 12 år
- EKG viser nyoppstått andregrads eller høyere AV-blokk eller QTc-intervall ≥ 500 msek
- Nei  Forleng overvåkningen minst over natten, til tilstanden er opphørt
 - Ja 

- Ved slutten av overvåkningsperioden, er HF den laveste siden første dose ble gitt?
- Nei  Forleng overvåkningen med minst 2 timer til hjerterefrekvensen øker
 - Ja 

Overvåkning etter første dose er fullført

EKG = elektrokardiogram; HF = hjerterefrekvens; QTc = QT-intervall korrigert for hjerterefrekvens.

*Gilenya er indisert som en enkelt sykdomsmodifiserende behandling for svært aktiv relapserende-remitterende multipel sklerose for følgende grupper av voksne og pediatriske pasienter i alderen 10 år og eldre: pasienter med svært aktiv sykdom til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel, eller de som har raskt progredierende, alvorlig relapserende-remitterende multipel sklerose, definert ved 2 eller flere invaliderende tilbakefall på ett år, og med 1 eller flere gadoliniumforsterkede lesjoner påvist ved hjerne-MRI eller en signifikant økning i T2-lesjoner ved sammenligning med en nylig tatt, tidligere MRI.

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

[‡]Omfatter verapamil eller diltiazem.

[§]Omfatter klasse Ia og klasse III antiarytmiske legemidler, ivabradin, digoksin, antikolinesteraser eller pilokarpin.

[¶]Godkjent dose på 0,5 mg én gang daglig (eller 0,25 mg én gang daglig hos pediatriske pasienter [≥ 10 år] med kroppsvekt på ≤ 40 kg) skal brukes ved gjenoppstart av behandling siden andre doseringsregimer ikke er godkjent.

Anbefalte tiltak ved behandling av pasienter som får Gilenya® (fingolimod)

Viktige sikkerhetsvurderinger og hensyn før, under og etter avsluttet behandling.

Før behandlingsstart

- Dette legemidlet er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Behandling med Gilenya skal ikke initieres hos pasienter med denne tilstanden
- Innhent nyere (innen 6 måneder) transaminase- og bilirubinnivå
- Innhent nyere (innen 6 måneder eller etter seponering av tidligere behandling) fullstendig blodcelletelling
- Informer fertile kvinner (inkludert jenter i ungdomsalder, samt deres foresatte/omsorgspersoner) om at legemidlet er kontraindisert hos gravide kvinner og fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon, og om den alvorlige risikoen for fosterskade ved bruk av Gilenya. Informer fertile kvinner (inkludert jenter i ungdomsalder, samt deres foresatte/omsorgspersoner) om at legemidlet er kontraindisert hos gravide kvinner og fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon, og om den alvorlige risikoen for fosterskade ved bruk av Gilenya.
- Dette legemidlet er teratogent. For fertile kvinner (inkludert jenter i ungdomsalder) skal en negativ graviditetstest foreligge før behandlingsoppstart, og deretter med passende intervaller under behandling
- Sørg for at alle pasienter, foresatte (eller verger) og omsorgspersoner får Graviditetsspesifikt pasientkort
- Fertile kvinner (inkludert jenter i ungdomsalder, samt deres foresatte/omsorgspersoner) må oppfordres til å unngå graviditet og bruke sikker prevensjon under behandling og i 2 måneder etter avsluttet behandling. Bruk Graviditetsspesifikt pasientkort til hjelp i rådgivningen
- Dette legemidlet er kontraindisert hos pasienter med immunsviktsyndrom, økt risiko for opportunistiske infeksjoner, inkludert immunkompromitterte pasienter, eller alvorlige aktive eller aktive kroniske infeksjoner (f.eks. hepatitt eller tuberkulose). Behandling med Gilenya skal ikke initieres hos pasienter med noen av disse tilstandene
- Utsett oppstart av behandling hos pasienter med alvorlig, aktiv infeksjon inntil bedring
- Antineoplastisk, immunmodulerende eller immunsuppressiv behandling bør ikke administreres samtidig på grunn av risiko for tilleggseffekter på immunsystemet. Av samme årsak bør en avgjørelse om samtidig, langvarig behandling med kortikosteroider tas etter grundig vurdering
- Infeksjon med humant papillomavirus (HPV-infeksjon), inkludert papilloma, dysplasi, vorter og HPV-relatert kreft, har blitt rapportert etter markedsføring. Kreftscreening (inkludert Pap-test) og vaksinasjon mot HPV-relatert kreft anbefales for pasienter i henhold til standardprosedyre
- Behandling med Gilenya skal ikke gis til pasienter med mistenkt eller bekreftet progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).
- Sørg for at pasientene har tatt en magnetresonanstomografi (MR)-undersøkelse ved baseline, normalt innen 3 måneder før initiering av behandling med Gilenya
- Sjekk antistoffstatus for varicella zoster-virus (VZV) hos pasienter uten en historikk med vannkopper bekreftet av helsepersonell eller dokumentert fullført vaksinasjon mot varicella. Dersom antistofftesten er negativ, anbefales full varicellavaksinasjon, og behandlingsstart bør utsettes i 1 måned for å oppnå full effekt av vaksineringsen
- Utfør en oftalmologisk undersøkelse av pasienter med tidligere uveitt eller diabetes mellitus
- Utfør en dermatologisk undersøkelse. Pasienten bør henvises til dermatolog dersom mistenkelige lesjoner oppdages. Dette kan være tegn på basalcellekarsinom eller andre kutane maligniteter (inkludert malignt melanom, plateepitelkarsinom, Kaposi sarkom og merkelcellekarsinom)
- Sørg for at pasienter, foresatte og omsorgspersoner får Veiledningsheftet for pasienter, foresatte og omsorgspersoner

Under behandlingen

- Foreta en oftalmologisk undersøkelse av alle pasienter:
 - 3–4 måneder etter behandlingsstart for tidlig å oppdage synssvekkelse som følge av legemiddelindusert makulaødem
 - Seponer Gilenya hos pasienter som utvikler makulaødem. Behandlingen kan gjenopptas kun etter grundig nytte-/risikovurdering
- Instruer pasienter til umiddelbart å rapportere tegn og symptomer på infeksjon under behandlingen og i opptil 2 måneder etter avsluttet behandling
 - Symptomer som feber, influensalignende symptomer, hodepine ledsaget av stiv nakke, lysfølsomhet, kvalme, helvetesild og/eller forvirring, eller krampeanfoll kan være symptomer på meningitt og/eller encefalitt
 - Rask diagnostisk vurdering skal gjøres av pasienter med symptomer og tegn som tyder på encefalitt, meningitt eller meningoencefalitt. Dersom dette blir diagnostisert, skal hensiktsmessig behandling igangsettes.
 - Alvorlige, livstruende og noen ganger dødelige tilfeller av encefalitt, meningitt eller meningoencefalitt forårsaket av herpes simplex-virus (HSV) og VZV, har blitt rapportert under behandling med Gilenya.
 - Tilfeller av kryptokokkmeningitt (noen fatale) har blitt rapportert etter omtrent 2–3 års behandling, men en eksakt sammenheng med varigheten av behandlingen er ikke kjent
 - Behandlingen skal seponeres hos pasienter med herpesvirusinfeksjoner i sentralnervesystemet. Hos pasienter med kryptokokkmeningitt bør behandlingen midlertidig avbrytes, og en spesialist skal foreta en nøye vurdering før behandlingen gjenopptas
 - Pasienter informeres om at de ikke skal få levende attenuerte vaksiner under behandlingen, og at andre vaksiner kan være mindre effektive
 - PML har hovedsakelig blitt observert etter 2 eller flere år med behandling med fingolimod
 - Årlig MR-undersøkelse kan vurderes, spesielt hos pasienter med flere risikofaktorer som vanligvis er forbundet med PML
 - Hvis PML mistenkes, utføres en diagnostisk MR-undersøkelse umiddelbart og behandlingen med fingolimod avbrytes inntil PML har blitt utelukket. Hvis PML bekreftes må behandling med Gilenya seponeres permanent
 - Inflammatorisk immunrekonstitusjonssyndrom (IRIS) har blitt rapportert hos pasienter behandlet med sfinjosin-1-fosfat (S1P)-reseptormodulatorer, inkludert fingolimod, som utviklet PML og deretter avbrøt behandlingen. Hos pasienter med PML inntraff IRIS som oftest noen uker til måneder etter avbrutt behandling med S1P-reseptormodulator. Overvåking for utvikling av IRIS og hensiktsmessig behandling av den tilknyttede inflammasjonen bør foretas
 - Ved potensielle alvorlige infeksjoner, undersøkes pasienten umiddelbart og vurderes for en henvisning til infeksjonspesialist. Vurder å midlertidig avbryte behandlingen og vurder nytte/risiko ved senere gjenopptakelse av behandlingen
- Overvåk perifere lymfocytverdier før og under behandlingen. Avbryt behandlingen ved lymfocytverdier $< 0,2 \times 10^9/l$ inntil opphør
- Det er rapportert noen tilfeller av akutt leversvikt som krevde levertransplantasjon, samt klinisk signifikant leverskade
 - Ved fravær av kliniske symptomer:
 - Sjekk levertransaminaser og serumbilirubin ved måned 1, 3, 6, 9 og 12 under behandlingen og deretter regelmessig inntil 2 måneder etter seponering av behandlingen.
 - Dersom levertransaminaser er høyere enn 3 ganger, men mindre enn 5 ganger øvre normalgrense (ULN) uten økning i serumbilirubin, bør hyppigere overvåking, inkludert måling av serumbilirubin og alkalisk fosfatase (ALP), igangsettes for å fastslå om det forekommer ytterligere økninger, og for å finne ut om alternativ etiologi for nedsatt leverfunksjon er til stede
 - Seponer behandlingen dersom levertransaminaser er minst 5 ganger øvre normalgrense eller minst 3 ganger øvre normalgrense (ULN) ledsaget av enhver økning i serumbilirubin. Overvåking av leverfunksjonen bør fortsette. Behandlingen gjenopptas kun etter en grundig nytte-/risikovurdering
- Hos pasienter med kliniske symptomer på nedsatt leverfunksjon, skal en hurtig vurdering foretas og behandlingen seponeres hvis signifikant leverskade bekreftes. Dersom serumnivåer går tilbake til normalt (inkludert hvis en alternativ årsak til den nedsatte leverfunksjonen oppdages), kan behandlingen gjenopptas basert på en grundig nytte-/risikovurdering av pasienten
- Kvinner må ikke bli gravide under behandling. Avslutt behandlingen dersom pasienten blir gravid. Behandling med Gilenya må avsluttes 2 måneder før planlegging av graviditet, og muligheten for tilbakefall av sykdomsaktivitet etter avsluttet behandling bør vurderes. En ultralydsundersøkelse bør utføres og medisinsk rådgivning om de skadelige effektene av legemidlet på fosteret bør gis
- Informer fertile kvinner (inkludert jenter i ungdomsalder, samt deres foresatte/omsorgspersoner) om at det må benyttes sikker prevensjon under behandlingen og i minst 2 måneder etter avsluttet behandling. Graviditetstester bør gjentas med passende intervaller.
- Fertile kvinner (inkludert jenter i ungdomsalder, samt foresatte/omsorgspersoner) må informeres regelmessig om den alvorlige risikoen for fosteret ved bruk av Gilenya
- For å bidra til å fastslå effekten av Gilenya-eksponering hos gravide kvinner som har MS, oppfordres leger til å melde fra om gravide pasienter som kan ha vært eksponert for Gilenya under svangerskapet (fra og med 8 uker før siste menstruasjon), til Novartis på tlf. 23 05 20 00 eller ved å gå inn på <https://www.novartis.com/report>
- Vær oppmerksom på basalcellekarsinom og andre kutane maligniteter. Det anbefales hudundersøkelse hver 6. til 12. måned og henvisning til dermatolog dersom mistenkelige lesjoner oppdages
 - Advar pasienten mot eksponering for sollys uten beskyttelse
 - Instruer pasienter til å unngå samtidig lysbehandling med UVB-stråling eller PUVA-fotokjemoterapi
- Vurder å midlertidig avbryte behandlingen og gjennomfør en nytte-/risikovurdering for pasienten av en eventuell senere gjenopptakelse av behandlingen

Oppsummert veiledning spesielt for pediatriske pasienter

Alle advarsler og forsiktighetsregler og overvåkning hos voksne gjelder også for pediatriske pasienter. I tillegg:

Før behandlingsstart

- Sørg for at vaksinasjonsstatus er oppdatert før initiering av behandling med Gilenya
- Undersøk fysisk utvikling (Tanner-stadium) og mål høyde og vekt i henhold til standardprosedyre

Under behandlingen

- På grunn av risikoen for bradyarytmi skal pasienten ved behandlingsstart overvåkes etter første dose
- Hos pediatriske pasienter som endrer når dosen fra 0,25 mg til 0,5 mg én gang daglig, skal samme overvåkning som ved første dosering gjentas*
- Forklar pasientene hvor viktig det er at de overholder behandlingen, spesielt med tanke på behandlingsavbrudd og nødvendigheten av overvåkning etter første dose ved gjenopptatt behandling
- Overvåk pediatriske pasienter for tegn og symptomer på depresjon og angst

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

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema

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

05/2025 - NO250519_1424246