AUROVITAS®

Lista kontrolna dla lekarza dotycząca produktu leczniczego

Fingolimod Aurovitas

Ważne punkty do zapamiętania przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia

Uwagi dotyczące wyboru pacjentów leczonych produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas

Fingolimod Aurovitas jest przeznaczony do stosowania u pacjentów dorosłych i dzieci (w wieku ≥ 10 lat) w leczeniu wysoce aktywnej ustępująco-nawracającej postaci stwardnienia rozsianego (RRMS). Mimo, że leczenie może być odpowiednie dla wielu pacjentów to w dalszej części materiału skupimy się na pacjentach, u których produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas jest przeciwwskazany lub nie jest zalecany.

Aspekty dotyczące rozpoczęcia leczenia

Produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas powoduje przejściowe zmniejszenie częstości rytmu serca i może wywoływać wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV) po rozpoczęciu leczenia. Wszystkich pacjentów należy monitorować przez co najmniej 6 godzin od rozpoczęcia leczenia. Poniżej znajduje się krótki przegląd wymagań dotyczących monitorowania.

Przeciwwskazania

Rozpoznany zespół niedoboru odporności, pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych (w tym pacjenci z obniżoną odpornością), ciężkie aktywne zakażenia, aktywne przewlekłe zakażenia, potwierdzone aktywne nowotwory złośliwe, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, ciężkie zaburzenia rytmu serca wymagające leczenia lekami antyarytmicznymi klasy Ia lub klasy III, pacjenci z blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia typu Mobitz II lub blokiem przedsionkowo-komorowym trzeciego stopnia lub zespołem chorego węzła zatokowego (jeśli nie korzystają z rozrusznika serca), pacjenci z wyjściowym odstępem QTc ≥500 msec, pacjenci u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy stwierdzono zawał mięśnia sercowego, niestabilną dławicę piersiową, udar/przemijający atak niedokrwienny, zaostrzenie niewydolności serca lub niewydolność serca klasy III/IV, kobiety w ciąży, kobiety karmiące piersią, kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastolatki) nie stosujące skutecznej antykoncepcji oraz pacjenci z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Lek nie jest zalecany

Stosowanie leku należy rozważyć wyłącznie po dokonaniu analizy stosunku ryzyka do korzyści oraz po konsultacji z kardiologiem

Blok zatokowo-przedsionkowy serca, objawowa bradykardia lub nawracające omdlenia w wywiadzie, istotne wydłużenie odstępu QT, zatrzymanie akcji serca w wywiadzie, niewyrównane nadciśnienie tętnicze lub ciężki bezdech senny.	✓ Zaleca się wydłużone monitorowanie pacjenta przynajmniej do następnego dnia. ✓ Należy skonsultować się z kardiologiem w sprawie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki.
Stosowanie leków beta-adrenolitycznych, antagonistów kanału wapniowego zmniejszających częstość rytmu serca lub innych substancji, o których wiadomo, że spowalniają częstość rytmu serca.	✓ Należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie możliwości zmiany leków na takie, które nie powodują spowolnienia częstości rytmu serca. ✓ Jeśli zmiana leku nie jest możliwa należy wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia.

Zalecane postępowanie z pacjentami przyjmującymi produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas

Lista kontrolna i podany niżej schemat został opracowany jako pomoc w postępowaniu z pacjentami przyjmującymi produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas. Przedstawiono najważniejsze etapy postępowania oraz kwestie, które powinny być uwzględnione podczas rozpoczynania, kontynuowania lub zakończenia leczenia.

Imię i nazwisko pacjenta:.....
Data urodzenia:.....
Konsultant:.....
Numer szpitala:.....

Przed rozpoczęciem leczenia

Leczenie produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas nie jest zalecane u następujących pacjentów, chyba że przewidywane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie:

√ Pacjentów z blokiem zatokowo-przedsionkowym serca, objawową bradykardią lub nawracającymi omdleniami w wywiadzie, znacznym wydłużeniem odstępu QT, zatrzymaniem krążenia w wywiadzie, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym lub ciężkim bezdechem sennym.

- Należy zasięgnąć porady kardiologa odnośnie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjentów podczas rozpoczynania leczenia; u tych pacjentów zaleca się wydłużenie obserwacji przynajmniej do następnego dnia.

√ Pacjentów przyjmujących jednocześnie leki beta-adrenolityczne, antagonistów kanału wapniowego zmniejszających częstość rytmu serca (np. werapamil lub diltiazem) lub inne substancje, które mogą spowalniać rytm serca (np. iwabradyna, digoksyna, leki hamujące cholinesterazę lub pilokarpina).

√ Przed rozpoczęciem leczenia należy zasięgnąć porady kardiologa odnośnie możliwości zmiany na produkty lecznicze, które nie spowalniają częstości rytmu serca.

√ Jeśli odstawienie leków zwalniających częstość akcji serca nie jest możliwe, należy zwrócić się do kardiologa o poradę dotyczącą najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjentów podczas rozpoczynania leczenia; zaleca się wydłużenie obserwacji co najmniej do następnego dnia.

√ W przypadku pacjentów pediatrycznych należy ocenić fazę rozwoju w skali Tannera, zmierzyć wzrost i masę ciała oraz rozważyć ukończenie pełnego programu szczepień, zgodnie ze standardowym postępowaniem.

√ Należy upewnić się, że pacjenci nie przyjmują jednocześnie leków przeciwarytmicznych klasy Ia lub III.

√ Należy przeprowadzić wstępne badanie elektrokardiograficzne (EKG) i pomiar ciśnienia tętniczego krwi.

√ Należy unikać jednoczesnego stosowania leków przeciwnowotworowych, immunomodulujących lub immunosupresyjnych ze względu na ryzyko addycyjnego działania tych leków na układ odpornościowy. Z tego samego względu należy dokładnie rozważyć decyzję o długotrwałym jednoczesnym leczeniu kortykosteroidami.

✓ Należy ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy) badania aktywności transaminaz i stężenia bilirubiny.

✓ Należy ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia) badania pełnej morfologii krwi.

✓ Należy poinformować pacjentki w wieku rozrodczym (w tym nastolatki i ich rodziców/opiekunów), że produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej antykoncepcji.

✓ Produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas ma działanie teratogenne. Przed rozpoczęciem leczenia należy uzyskać negatywny wynik testu ciążowego u kobiet w wieku rozrodczym (w tym także u nastolatek) i powtarzać wykonywanie testu ciążowego w odpowiednich odstępach czasu podczas leczenia.

✓ Należy poinformować pacjentki w wieku rozrodczym (w tym nastolatki i ich rodziców/opiekunów) o poważnych zagrożeniach dla płodu związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas.

✓ Należy przekazać wszystkim pacjentkom, ich rodzicom (lub przedstawicielom prawnym) i opiekunom Kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.

✓ Należy poinformować pacjentki w wieku rozrodczym (w tym nastolatki i ich rodziców/opiekunów) o konieczności unikania zajścia w ciążę i stosowania skutecznej antykoncepcji, zarówno w trakcie leczenia, jak i przez 2 miesiące po jego zakończeniu. Poradnictwo to jest ułatwione dzięki Karcie przypominającej dla pacjentek dotyczącej ciąży.

✓ Należy opóźnić rozpoczęcie leczenia u pacjentów z ciężkim aktywnym zakażeniem, aż do czasu jego ustąpienia.

✓ Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), w tym brodawczaka, dysplazji, brodawek i nowotworu złośliwego związanego z HPV. Zaleca się wykonywanie badań przesiewowych w kierunku nowotworu złośliwego (w tym wykonanie rozmazu szyjkowego) i szczepienie przeciwko nowotworowi złośliwemu związanemu z HPV, zgodnie ze standardami postępowania.

✓ Należy sprawdzić obecność przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV) u pacjentów bez przebytej ospy wietrznej potwierdzonej przez fachowy personel medyczny lub bez udokumentowanego pełnego cyklu szczepień przeciwko ospie wietrznej. U pacjentów z ujemnym wynikiem badania na obecność przeciwciał, zaleca się wykonanie pełnego cyklu szczepień przeciwko ospie wietrznej, a rozpoczęcie leczenia należy opóźnić o 1 miesiąc, aby umożliwić rozwinięcie się pełnego efektu działania szczepionki.

✓ Należy przeprowadzić ocenę okulistyczną u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka lub cukrzycą w wywiadzie.

✓ Należy przeprowadzić konsultację dermatologiczną. Pacjent powinien zostać skierowany do dermatologa w przypadku zaobserwowania podejrzanych zmian, potencjalnie wskazujących na raka podstawnokomórkowego lub inne nowotwory skóry (w tym czerniaka złośliwego, raka kolczystokomórkowego, mięsaka Kaposiego i raka z komórek Merkla).

✓ Należy przekazać pacjentom, ich rodzicom i opiekunom Przewodnik dla pacjenta oraz Przewodnik dla rodziców i opiekunów.

Algorytm postępowania podczas rozpoczynania leczenia

✓ Wszyscy pacjenci, w tym dzieci i młodzież, muszą być monitorowani przez co najmniej 6 godzin podczas rozpoczynania leczenia zgodnie z poniższym algorytmem postępowania. Procedura ta powinna być również stosowana u pacjentów pediatrycznych w przypadku zmiany dawki z 0,25 mg na 0,5 mg produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas raz na dobę.

✓ Takie samo monitorowanie należy również przeprowadzić w sytuacji wznawiania leczenia, jeśli leczenie produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas zostało przerwane na:

- Jeden dzień lub dłużej podczas pierwszych 2 tygodni leczenia
- Ponad 7 dni w 3 i 4 tygodniu leczenia
- Ponad 2 tygodnie po pierwszym miesiącu leczenia

✓ Ponadto w przypadku pacjentów, u których produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas nie jest zalecany, należy zasięgnąć porady kardiologa dotyczącej najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania; w tej grupie osób zaleca się monitorowanie pacjenta przynajmniej do następnego dnia.

Należy monitorować pacjenta przez minimum 6 godzin

✓ Przeprowadzić badanie EKG oraz pomiar ciśnienia tętniczego krwi

✓ Monitorować przez minimum 6 godzin pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów bradykardii, z cogodzinnym pomiarem pulsu i ciśnienia krwi. W przypadku wystąpienia objawów bradykardii obserwację należy prowadzić do czasu ich ustąpienia

✓ Zaleca się prowadzenie ciągłego monitorowania EKG (w czasie rzeczywistym) przez cały czas trwania 6-godzinnego okresu obserwacji.

✓ Wykonać badanie EKG po upływie 6 godzin

Czy pacjent wymagał podania leków na którymkolwiek etapie w okresie monitorowania?

TAK → **Monitorować pacjenta do następnego dnia. Procedurę monitorowania jak przy podaniu pierwszej dawki należy powtórzyć przy podaniu drugiej dawki.**

NIE ↓

Czy na którymkolwiek etapie w okresie monitorowania wystąpił blok AV trzeciego stopnia?

TAK → **Wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia, do momentu ustąpienia objawów.**

NIE ↓

Czy pod koniec okresu monitorowania zostało spełnione którekolwiek z poniższych kryteriów?

✓ Częstość rytmu serca <45 uderzeń na minutę, <55 uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku ≥ 12 lat lub <60 uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do < 12 lat

✓ Obecność w EKG nowo rozpoznanego bloku AV stopnia co najmniej drugiego lub odstęp QTc ≥ 500 msec

TAK → **Wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia, do momentu ustąpienia objawów.**

NIE ↓

Czy pod koniec okresu monitorowania częstość rytmu serca osiągnęła najmniejszą wartość od chwili podania pierwszej dawki leku?

TAK → **Wydłużyć okres monitorowania o co najmniej 2 godziny, aż do momentu, gdy częstość rytmu serca wzrośnie.**

NIE ↓

Monitorowanie po podaniu pierwszej dawki jest zakończone

Podczas leczenia

✓ Zaleca się wykonanie pełnego badania okulistycznego:
- 3-4 miesiące od rozpoczęcia leczenia w celu wczesnego wykrycia zaburzeń widzenia spowodowanych polekowym obrzękiem plamki żółtej.
- Podczas leczenia u pacjentów z cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie.

✓ Należy zalecić pacjentom, aby niezwłocznie zgłaszali przedmiotowe i podmiotowe objawy zakażenia lekarzowi prowadzącemu.
- W razie potrzeby należy niezwłocznie rozpocząć leczenie przeciwbakteryjne.
- Należy przeprowadzić szybko badania diagnostyczne u pacjentów z objawami kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i w przypadku rozpoznania rozpocząć odpowiednie leczenie.

✓ Otrzymywano zgłoszenia przypadków kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (czasami śmiertelnych) po około 2-3 latach leczenia, jednak dokładny związek z czasem trwania leczenia nie jest znany.
- Należy zachować czujność względem objawów klinicznych lub wyników MRI mogących sugerować występowanie postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML).

W przypadku podejrzenia PML leczenie produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas należy wstrzymać aż do czasu wykluczenia PML.

✓ Otrzymywano zgłoszenia przypadków PML po około 2-3 latach monoterapii, jednak dokładny związek z czasem trwania leczenia nie jest znany.
- Wstrzymać leczenie podczas ciężkich infekcji.

✓ W trakcie leczenia należy okresowo sprawdzać morfologię krwi, w 3 miesiącu, a następnie co najmniej raz w roku i przerwać leczenie, jeśli liczba limfocytów zmniejszy się do ilości <0,2x109/l.

✓ Należy sprawdzać aktywność aminotransferaz wątrobowych w 1, 3, 6, 9 i 12 miesiącu leczenia, a następnie okresowo lub w każdym przypadku wystąpienia objawów zaburzeń czynności wątroby.
- Należy monitorować częściej, jeśli stężenie aminotransferaz wątrobowych wzrośnie 5-krotnie powyżej górnej granicy normy i przerwać leczenie, jeśli stężenie aminotransferaz wątrobowych pozostanie podwyższone powyżej tego poziomu, aż do momentu, gdy stężenia powrócą do wartości prawidłowych.

✓ W trakcie leczenia i do 2 miesięcy po jego zakończeniu:
- Szczepienia mogą być mniej skuteczne.
- Żywe atenuowane szczepionki mogą nieść ze sobą ryzyko infekcji i należy ich unikać.

✓ Podczas leczenia kobiety nie powinny zachodzić w ciążę. Należy przerwać leczenie, jeśli kobieta zajdzie w ciążę. Produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas należy odstawić na 2 miesiące przed planowaną ciążą, biorąc pod uwagę możliwy nawrót aktywności choroby po przerwaniu leczenia. Należy wykonać badanie ultrasonograficzne i udzielić pacjentce porady medycznej dotyczącej szkodliwego wpływu produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas na płód.

✓ Należy poinformować pacjentki w wieku rozrodczym (w tym nastolatki i ich rodziców/opiekunów) o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 2 miesiące po jego zakończeniu. Testy ciążowe muszą być powtarzane w odpowiednich odstępach czasu.

✓ Należy regularnie informować pacjentki w wieku rozrodczym (w tym nastolatki i ich rodziców/przedstawicieli prawnych/opiekunów) o poważnych zagrożeniach dla płodu związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas.

✓ Należy zapewnić pacjentkom w wieku rozrodczym (w tym nastolatkom), ich rodzicom (lub przedstawicielom prawnym) i opiekunom regularne poradnictwo prowadzone w oparciu o Kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.

✓ Aby pomóc w określeniu wpływu produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas na kobiety w ciąży z SM, zachęca się, aby lekarze zgłaszali do Aurobindo dane pacjentek w ciąży, które mogły być narażone na działanie produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas w dowolnym momencie ciąży (począwszy od 8 tygodni poprzedzających ostatnią miesiączkę).

✓ Zaleca się czujną obserwację w kierunku raka podstawnokomórkowego i innych nowotworów skóry poprzez badanie skóry co 6 do 12 miesięcy i skierować do dermatologa w przypadku wykrycia podejrzanych zmian.

- Należy przestrzec pacjentów przed ekspozycją na światło słoneczne bez ochrony skóry.
- Należy upewnić się, że pacjenci nie są poddawani jednocześnie fototerapii promieniowaniem UV-B lub fotochemioterapii PUVA.

✓ Produkt leczniczy Fingolimod Aurovitas ma działanie immunosupresyjne i może zwiększać ryzyko rozwoju chłoniaków (w tym ziarniaka grzybiastego) i innych nowotworów złośliwych (zwłaszcza skóry) oraz ciężkich zakażeń oportunistycznych. Monitorowanie pacjentów powinno obejmować czujność zarówno pod kątem nowotworów złośliwych skóry, jak i ziarniaka grzybiastego. Należy uważnie monitorować pacjentów podczas leczenia, zwłaszcza tych z chorobami współistniejącymi lub znanymi czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniejsze leczenie immunosupresyjne; Należy przerwać leczenie w przypadku podejrzewania ryzyka. Fingolimod Aurovitas należy odstawić w przypadku podejrzenia chłoniaka. Przerwanie leczenia u osób z podejrzeniem ryzyka należy rozważać indywidualnie.

✓ Zgłaszano przypadki napadów drgawkowych, w tym stanu padaczkowego. Zaleca się czujną obserwację pod kątem napadów drgawkowych, szczególnie u pacjentów z chorobami współistniejącymi lub z występowaniem padaczki w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym.

✓ Należy monitorować dzieci i młodzież pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji i lęku.

✓ Należy co rok dokonywać ponownej oceny korzyści z leczenia produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas względem ryzyka u każdego pacjenta, w szczególności u dzieci i młodzieży.

✚ Po przerwaniu leczenia

✓ Należy powtórzyć procedurę monitorowania jak podczas podania pierwszej dawki w chwili rozpoczynania leczenia, jeśli leczenie zostało przerwane na:

- Jeden dzień lub dłużej w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia
- Ponad 7 dni w 3 i 4 tygodnia leczenia
- Ponad 2 tygodnie po pierwszym miesiącu leczenia

✓ Należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłaszania przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia lekarzowi prowadzącemu przez okres do 2 miesięcy po odstawieniu leku.

✓ Należy zalecić pacjentom czujną obserwację pod kątem objawów zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i PML.

✓ Należy poinformować pacjentki w wieku rozrodczym (w tym nastolatki, ich rodziców/opiekunów) o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji przez 2 miesiące po zakończeniu leczenia ze względu na poważne zagrożenia dla płodu związane ze stosowaniem produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas.

✓ Należy poinformować kobiety, które przerywają leczenie produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas z powodu planowania ciąży, że aktywność choroby może powrócić.

✓ Zaleca się zachowanie czujności ze względu na możliwość wystąpienia ciężkiego nasilenia aktywności choroby po przerwaniu leczenia.

Podsumowanie zaleceń odnoszących się do dzieci i młodzieży

- ✓ Należy rozważyć ukończenie pełnego programu szczepień przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Fingolimod Aurovitas.
- ✓ Należy poinformować pacjentów i ich rodziców/opiekunów o immunosupresyjnym działaniu produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas.
- ✓ Należy ocenić rozwój fizyczny dziecka (w skali Tannera) oraz dokonać pomiaru wzrostu i masy ciała, zgodnie ze standardami postępowania.
- ✓ Należy monitorować czynność układu sercowo-naczyniowego
- ✓ Przy rozpoczynaniu leczenia należy przeprowadzić procedurę monitorowania właściwą dla podania pierwszej dawki ze względu na ryzyko bradyarytmii.
- ✓ Należy powtórzyć procedurę monitorowania jak przy podaniu pierwszej dawki u dzieci i młodzieży w sytuacji zmiany dawkowania z 0,25 mg na 0,5 mg produktu leczniczego Fingolimod Aurovitas raz na dobę.
- ✓ Należy podkreślić znaczenie przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia przez pacjentów, ich rodziców i innych opiekunów, zwłaszcza w odniesieniu do przerwania leczenia i konieczności powtórzenia procedury monitorowania jak przy podaniu pierwszej dawki.
- ✓ Należy przekazać wskazówki dotyczące monitorowania pod kątem napadów drgawkowych.
- ✓ Należy przekazać pacjentkom w wieku rozrodczym i ich rodzicom/opiekunom wytycznych dotyczących ciąży, w tym Karty przypominającej dla pacjentek dotyczącej ciąży.
- ✓ Należy monitorować pacjentów pediatrycznych pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów lęku i depresji.

Informacja medyczna:

W celu uzyskania informacji medycznej należy skontaktować się z Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
Dział medyczny
Tel.: +48 600 921 137
E-mail: medicalinformation@aurovitas.pl

Monitorowanie bezpieczeństwa:

W celu zgłoszenia działań niepożądanych lub podejrzenia ciąży należy skontaktować się z Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o., korzystając z poniższych danych kontaktowych:

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Grochowska 312
03-840 Warszawa
E-mail: pv@aurovitas.pl
Tel: +48 699 711 147