

Tillomed Pharma GmbH

Informasjon til helsepersonell

## Fingolimod sjekkliste for forskriver

### Viktige punkter å huske før, under og etter behandlingen

Ved rapportering vennligst gi så mye informasjon som mulig. Ved å rapportere bivirkninger kan du hjelpe til med å gi mer informasjon om sikkerheten til dette legemidlet.

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema).

Du kan også ringe Tillomed legemiddelovervaking avdelingen på +44 (0) 800 9706115 eller e-post id [medical.information@tillomed.com](mailto:medical.information@tillomed.com).

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmateriell på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

### Betraktninger ved fingolimod pasientvalg

Fingolimod er egnet for voksne og pediatriske ( $\geq 10$  år) pasienter for behandling av høyt aktive tilbakefall-remitterende flere Sklerose (RRMS). Selv om mange pasienter kan være egnet for behandling, den følgende delen uthevinger pasientene hos hvem Fingolimod er kontraindisert eller ikke anbefales.

### Hensyn til innvielsen av behandling

Fingolimod forårsaker forbigående hjertefrekvens reduksjon og kan forårsake forsinkelse i AV konduksjon etter innvielsen av behandlingen. Alle pasienter bør overvåkes i minst 6 timer ved innvielsen av behandlingen. Nedenfor er en kort oversikt over overvåkning krav. Henvise til side 4 for mer informasjon.

#### Passende

Kvalifiserte voksne og pediatriske ( $\geq 10$  år) pasienter med svært aktiv RRMS som ikke har svart på et fullt og tilstrekkelig kurs av minst én sykdomsmodifiserende behandling eller de med raskt utviklende, alvorlige RRMS.

### Kontraindikasjoner

- Kjent immunsviktssyndrom;
- Pasienter med økt risiko for opportunistiske infeksjoner, inkludert immunkompromitterte pasienter (inkludert de som for tiden får immunsuppressive behandlinger eller de som er immunkompromitterte av tidligere behandlinger);
- Alvorlige aktive infeksjoner, aktive kroniske infeksjoner (hepatitt, tuberkulose);
- Kjente aktive maligniteter;
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C);
- Pasienter som i de foregående 6 måneder har hatt hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris, hjerneslag/transitorisk iskemisk anfall (TIA), dekompensert hjertesvikt eller hjertesvikt i klasse III/IV i New York Heart Association;
- Alvorlige hjertearytmier som krever antiarytmisk behandling med anti-arytmiske medisinske produkter i klasse Ia eller klasse III;
- Andre graders Mobitz type II atrioventrikulær (AV) blokk eller tredjegrads AV-blokk, eller syke-sinus

syndrom, hvis de ikke bruker pacemaker;

- Pasienter med et baseline QTc intervall  $\geq 500$  msek
- Gravide kvinner, kvinner som ammer og kvinner i fertil alder (inkludert ungdom) som ikke bruker effektiv prevensjon
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

Dette materialet inneholder ikke all informasjon. Vennligst les SPC / Sammendrag av produktets egenskaper nøye før du foreskriver Fingolimod. Den fullstendige og nåværende SPC / Produktsammendrag finner du på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

### Ikke anbefalt

**Vurder bare etter å ha utført nytte/risiko analyse og konsultert en kardiolog**

#### Rådfør deg med kardiolog angående passende første dosering overvåking

Sino-atrial hjerteblokk, historie med symptomatisk bradykardi eller tilbakevendende synkope, signifikant forlengelse av QT-intervallet (QTc  $> 470$  msek [voksne kvinner],  $> 460$  msek [pediatriske kvinner], eller  $> 450$  msek [voksne og pediatriske menn]), historie med hjertestans, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig søvnapné.



I det minste utvidet overvåking over natten er anbefalt

#### Rådfør deg med kardiolog angående mulighet for bytte til ikke-hjertefrekvens-reduserende medisiner

Tar betablokkere, hjertefrekvens-reduserende kalsiumkanalblokkere (inkludert verapamil eller diltiazem), eller andre stoffer som er kjent for å senke hjertefrekvens (inkludert ivabradin, digoksin, antikolinesterase -midler eller pilokarpin).



Hvis det ikke er mulig å endre medisiner, utvide overvåking til minst over natten

**Fortsette.....**

### Anbefalte trinn for å håndtere pasienter på Fingolimod

Sjekklisten og skjematikken som følger er ment å hjelpe til med behandling av pasienter på Fingolimod. Viktige trinn og hensyn når du starter, fortsetter eller avbryter behandlingen, er gitt.

Pasientens navn: _____
Fødselsdato: _____
Konsulent: _____
Sykehuset nummer: _____

Før initiering de behandling	
<input type="checkbox"/>	For pediatriske pasienter, vurder Tanner iscenesettelse, måle høyde og vekt, og vurderer en komplett vaksinasjonsplan i henhold til standard for omsorg
<input type="checkbox"/>	Sørg for at pasientene ikke samtidig tar klasse Ia eller klasse III antiarytmiske medisiner
<input type="checkbox"/>	Utfør grunnlinjens elektrokardiogram (EKG) og blodtrykksmåling
<input type="checkbox"/>	Behandling med Fingolimod er ikke anbefalt hos følgende pasienter, med mindre forventede fordeler oppveier de potensielle risikoene: <ul style="list-style-type: none"> <li>• De med sino-atrial hjerteblokk, historie med symptomatisk bradykardi eller tilbakevendende synkope, signifikant forlengelse av QT-intervallet QT-intervallforlengelse (QTc &gt; 470 msek [voksne kvinner], &gt; 460 msek [pediatriske kvinner], eller &gt; 450 msek [voksne og pediatriske menn]), historie med hjertestans, ukontrollert hypertensjon eller alvorlig søvnapné. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Søk råd fra en kardiolog angående den mest hensiktsmessige overvåking ved innvielsen av behandling; det anbefales minst utvidet overvåking over natten</li> </ul> </li> <li>• De som får samtidig behandling med betablokkere, hjertefrekvens-reduserende kalsiumkanalblokkere (f.eks. verapamil, diltiazem, ) eller andre stoffer som kan redusere hjertefrekvensen (f.eks. ivabradin, digoksin, antikolinesteratiske midler, pilokarpin) <ul style="list-style-type: none"> <li>– Søk råd fra en kardiolog når det gjelder bytte til ikke-hjertefrekvens-reduserende medisinsk produkter før innvielsen av behandling</li> <li>– Hvis medisiner som hjertefrekvens-reduserende kan ikke stoppes, søke råd fra en kardiolog angående den mest hensiktsmessige overvåking ved innvielsen av behandling; i det minste utvidet overvåking over natten anbefales</li> </ul> </li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Unngå samtidig administrering av anti-neoplastisk, immunmodulerende eller immunsuppressive behandlinger på grunn av risikoen for additive immunsystemeffekter. Av samme grunn, en beslutning om å bruke langvarig samtidig behandling med kortikosteroider bør tas etter nøye vurdering
<input type="checkbox"/>	Få siste (innen 6 måneder) transaminase, og bilirubinnivåer
<input type="checkbox"/>	Få siste (innen 6 måneder eller etter seponering av tidligere behandling) fullstendig blodtelling

<input type="checkbox"/>	Informere kvinner i fertil alder (inkludert ungdom og deres foreldre/omsorgspersoner) om at Fingolimod er kontraindisert hos gravide og kvinner i fertil alder som ikke bruker effektiv prevensjon
<input type="checkbox"/>	Fingolimod er teratogent. Bekreft et negativt resultat av graviditetstesten hos kvinner i fertil alder (inkludert ungdom) før behandling påbegynnes og gjenta med passende intervaller under behandlingen
<input type="checkbox"/>	Informere kvinner i fertil alder (inkludert ungdom og deres foreldre/omsorgspersoner) om Fingolimods alvorlige risiko for fosteret
<input type="checkbox"/>	Råd Kvinner i fertil alder (inkludert ungdom og deres foreldre/omsorgspersoner) for å unngå graviditet og bruk effektiv prevensjon både under behandling og i 2 måneder etter avsluttet behandling. Rådgivning bør tilrettelegges av det graviditetsspesifikke pasientpåminnelseskortet.
<input type="checkbox"/>	Gi alle pasienter, foreldre (eller juridiske representanter) og omsorgspersoner med det graviditetsspesifikke pasientpåminnelseskortet
<input type="checkbox"/>	Forsinkelse av innvielsen av behandling hos pasienter med alvorlig aktiv infeksjon til forsvant
<input type="checkbox"/>	Sjekk varicella zoster virus (VZV) antistoff status hos pasienter uten en helsepersonell bekreftet historien om vannkopper eller dokumentasjon av et fullstendig forløp av varicella vaksinasjon. Hvis negativt, en anbefales det fullstendig vaksinasjon med varicella vaksine og innvielsen av behandling bør forsinkes i 1 måned for å tillate full effekt av vaksinasjon å forekomme
<input type="checkbox"/>	Human papillomavirus (HPV) infeksjon, inkludert papillom, dysplasi, vorter og HPV-relatert kreft, har blitt rapportert i rapportene etter markedsføring. Kreftscreening (inkludert en Pap test), og vaksinasjon for HPV anbefales for pasienter i henhold til standard for omsorg
<input type="checkbox"/>	Utfør en oftalmologisk vurdering hos pasienter med historie med uveitt eller diabetes mellitus
<input type="checkbox"/>	Gjennomføre en dermatologisk undersøkelse. Pasienten bør henvises til hudlege hvis mistenkelige lesjoner, potensielt indikasjon på basalcellekarsinom eller andre kutane neoplasmer (inkludert malignt melanom, plateepitelkarsinom, Kaposis sarkom og Merkel cellekarsinom), blir påvist
<input type="checkbox"/>	Gi pasienter, foreldre og omsorgspersoner med pasient-, foreldre- og omsorgspersoner guide
<input type="checkbox"/>	Gi graviditetsspesifikk pasientpåminnelseskort til kvinner i fertil alder, inkludert tenåringer, foreldre (eller juridisk representant) eller omsorgsperson

Under behandlingen	
<input type="checkbox"/>	En fullstendig oftalmologisk vurdering anbefales: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3-4 måneder etter behandlingsstart for tidlig påvisning av synshemming på grunn av medikamentindusert makulaødem</li> <li>• Under behandling hos pasienter med diabetes mellitus med en historie med uveitt</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Rådfør pasienter om å rapportere tegn og symptomer på infeksjon umiddelbart til deres forskrивeren under behandlingen og i inntil 2 måneder etter avsluttet behandling

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rask antimikrobiell behandling bør startes hvis det er indikert</li> <li>• 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.             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Alvorlige, livstruende og noen ganger dødelige tilfeller av encefalitt, meningitt eller meningoencefalitt forårsaket av herpes simplex-virus (HSV) og VZV, er rapportert under behandling med Fingolimod.</li> </ul> </li> <li>• Utfør rask diagnostisk evaluering hos pasienter med symptomer og tegn som er i samsvar med kryptokokkmeningitt, og starte passende behandling hvis den blir diagnostisert             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Det er mottatt rapporter om kryptokokk meningitt (noen ganger dødelig) etter omtrent 2-3 års behandling, selv om et eksakt forhold til behandlingens varighet ikke er kjent</li> </ul> </li> <li>• Vær årvåken for kliniske symptomer eller MR -funn som kan tyde på progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Hvis det er mistanke om PML, behandling med fingolimod bør avbrytes inntil PML har blitt utelukket             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tilfeller av PML har oppstått etter omtrent 2-3 års monoterapibehandling selv om et eksakt forhold til behandlingens varighet ikke er kjent</li> </ul> </li> <li>• Avbryt behandlingen under alvorlige infeksjoner</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Kontroller fullstendig blodtelling med jevne mellomrom under behandlingen, i måned 3 og minst årlig deretter, og avbryt behandlingen hvis lymfocytallet er bekreftet som $<0.2 \times 10^9/L^*$
<input type="checkbox"/>	<p>Det er rapportert om tilfeller av akutt leversvikt som krever levertransplantasjon og tilfeller av klinisk signifikant leverskade. Derfor bør leverfunksjonen overvåkes nøye.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nylige (dvs. innen siste 6 måneder) transaminase- og bilirubinnivåer bør være tilgjengelige før oppstart av behandling.</li> <li>• I fravær av kliniske symptomer bør levertransaminaser og serumbilirubin monitoreres ved måned 1, 3, 6, 9 og 12 under behandling og deretter regelmessig inntil 2 måneder etter seponering av Fingolimod;</li> <li>• I fravær av kliniske symptomer, dersom levertransaminaser er over 3, men under 5 ganger øvre normalgrense (Upper Limit of Normal range, ULN) uten økning i serumbilirubin, bør hyppigere overvåkning igangsettes, inkludert måling av serumbilirubin og alkalisk fosfatase (ALP) for å bestemme om ytterligere økninger forekommer og for å bestemme om en alternativ etiologi for leverdysfunksjon er til stede. Dersom levertransaminaser er minst 5 ganger ULN, eller minst 3 ganger ULN ledsaget av enhver økning av serumbilirubin, bør behandlingen med Fingolimod seponeres. Levermonitorering bør fortsettes. Dersom serumnivåene går tilbake til normalt (inkludert dersom en alternativ årsak til leverdysfunksjonen oppdages), kan Fingolimod startes opp igjen basert på en grundig nytte-risiko-vurdering av pasienten</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	<p>Under behandling og i opptil 2 måneder etter seponering</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaksinasjoner kan være mindre effektive</li> <li>• Levende svekkede vaksiner kan ha en risiko for infeksjon og bør unngås</li> </ul>

\*Godkjent dose på 0,5 mg en gang daglig (eller 0,25 mg én gang daglig hos pediatriske pasienter [ $\geq 10$  år gamle] med en kroppsvekt på  $\leq 40$  kg) skal brukes når behandlingen starter på nytt da andre doseringsregimer ikke er godkjent.

<input type="checkbox"/>	Under på behandlingen, kvinner skal ikke bli gravide. Avbryt behandlingen hvis en kvinne blir gravid. Fingolimod bør stoppes 2 måneder før graviditet planlegges, og mulig tilbakeføring av sykdomsaktivitet bør vurderes. Det bør utføres en ultralydundersøkelse og medisinsk råd om skadevirkningene av Fingolimod til fosteret bør gis.
<input type="checkbox"/>	Rådfør kvinner i fertil alder (inkludert ungdom og deres foreldre/omsorgspersoner) om at effektiv prevensjon må brukes under behandlingen og i minst 2 måneder etter at behandlingen er avsluttet. Graviditetstester må gjentas med passende intervaller.
<input type="checkbox"/>	Kvinner i fertil alder (inkludert ungdom og deres foreldre/juridiske representanter/omsorgspersoner) må regelmessig informeres om de alvorlige risikoene for Fingolimod for fosteret
<input type="checkbox"/>	Sørg for at kvinner i fertil alder (inkludert ungdom), deres foreldre (eller juridiske representanter), og omsorgspersoner får regelmessig rådgivning tilrettelagt av det graviditetsspesifikke pasientpåminnelseskortet
<input type="checkbox"/>	For å bestemme effekten av Fingolimod eksponering hos gravide med multippel sklerose (MS), leger oppfordres til å rapportere gravide pasienter som kan ha blitt utsatt for fingolimod når som helst under graviditeten (fra 8 uker før siste menstruasjon og fremover) til Tillomed ved å ringe på nummer +44 (0) 800 9706115 eller send e-post til <a href="mailto:medical.information@tillomed.com">medical.information@tillomed.com</a> , for å tillate overvåking av disse pasientene.
<input type="checkbox"/>	Årvåkenhet for basalcellekarsinom og andre kutane neoplasmer anbefales med hudundersøkelse hver 6. til 12. måned og henvisning til hudlege hvis det oppdages mistenkelige lesjoner <ul style="list-style-type: none"> <li>• Forsiktighet pasienter mot eksponering for sollys uten beskyttelse</li> <li>• Sørg for at pasientene ikke får samtidig fototerapi med UV-B-stråling eller PUVA-fotokjemoterapi</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Fingolimod har en immunsuppressiv effekt og kan øke risikoen for å utvikle lymfomer (inkludert mycosis fungoides), og andre ondartede sykdommer, spesielt hudens og alvorlige opportunistiske infeksjoner. Overvåking bør omfatte årvåkenhet for både hud maligniteter og mykosefungoider. Følg pasientene nøye under behandlingen, spesielt de med samtidige tilstander eller kjente faktorer, for eksempel tidligere immunsuppressiv behandling hvis det er mistanke om risiko. Fingolimod bør seponeres ved mistanke om lymfom. Avbrytelse av behandlingen bør vurderes hos personer med mistanke om risiko på individuell basis.
<input type="checkbox"/>	Tilfeller av anfall, inkludert status epilepticus, er rapportert. Årvåkenhet for anfall, spesielt hos pasienter med underliggende tilstander eller med en eksisterende historie eller familiehistorie med epilepsi, anbefales
<input type="checkbox"/>	Overvåk pediatrike pasienter for tegn og symptomer på depresjon og angst
<input type="checkbox"/>	Revurdere på årsbasis nytten av fingolimod behandling kontra risiko for hver pasient, spesielt pediatrike pasienter

Etter avsluttet behandling	
<input type="checkbox"/>	Gjenta første-dosering overvåking når det gjelder innvielsen av behandling når behandlingen avbrytes for: <ul style="list-style-type: none"> <li>• En dag eller mer i løpet av de første 2 ukene av behandlingen</li> <li>• Mer enn 7 dager i løpet av uke 3 og 4 i behandlingen</li> <li>• Mer enn 2 uker etter 1 måneds behandling</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Rådfør pasientene om å rapportere tegn og symptomer på infeksjon umiddelbart til deres forskrивeren i opptil 2 måneder etter seponering <ul style="list-style-type: none"> <li>• Instruer pasientene om å være årvåkne for tegn på meningittinfeksjon og PML</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Informer kvinner i fertil alder (inkludert ungdom og deres foreldre/omsorgspersoner) om at effektiv prevensjon er nødvendig i 2 måneder etter seponering på grunn av den alvorlige risikoen for Fingolimod for fosteret
<input type="checkbox"/>	Rådfør kvinner som slutter behandling med Fingolimod fordi de planlegger en graviditet som sykdomsaktiviteten kan komme tilbake
<input type="checkbox"/>	Det anbefales å være årvåken for muligheten for alvorlig forverring av sykdommen etter avsluttet behandling

Sammendrag veiledning spesielt for pediatriske pasienter	
<input type="checkbox"/>	Vurder en komplett vaksinasjonsplan før du starter fingolimod.
<input type="checkbox"/>	Råd pasienter og deres foreldre/omsorgspersoner om immunosuppressive effekter av fingolimod
<input type="checkbox"/>	Vurdere fysisk utvikling (Tanner iscenesettelse), og måle høyde og vekt, i henhold til standard for omsorg
<input type="checkbox"/>	Utfør kardiovaskulær overvåking
<input type="checkbox"/>	Utfør første-dose overvåking ved innvielsen av behandling på grunn av risiko for bradyarytmi
<input type="checkbox"/>	Gjenta første-dosering overvåking hos pediatriske pasienter når dosen byttes fra 0,25 mg til 0,5 mg fingolimod en gang daglig*
<input type="checkbox"/>	Understreke viktigheten av behandlingens samsvar for pasientene, deres foreldre og andre omsorgspersoner, spesielt når det gjelder behandlingsavbrudd og behovet for å gjenta første-dosering overvåking
<input type="checkbox"/>	Pediatriske pasienter bør overvåkes for symptomer på angst og depresjon
<input type="checkbox"/>	Gi veiledning om overvåking av anfall

<input type="checkbox"/>	Gi graviditet spesifikk veiledning inkludert det graviditet spesifikke pasientpåminnelse kortet til ungdomspasienter i fertil alder og deres foreldre/omsorgspersoner
--------------------------	---

\* For pediatriske pasienter ( $\geq 10$  år), den godkjente dosen fingolimod er 0,25 mg én gang daglig med en kroppsvekt på  $\leq 40$  kg og 0,5 mg én gang daglig for pasienter som veier  $>40$  kg.

### Algoritme for innvielsen av behandling

Alle pasienter, inkludert pediatriske pasienter, må overvåkes i minst 6 timer under innvielsen av behandlingen, som beskrevet i algoritmen nedenfor.

Denne prosedyren bør også følges hos pediatriske pasienter når dosen byttes fra 0,25 mg til 0,5 mg Fingolimod en gang daglig\*.

Det bør også følges ved gjenoppstart av behandlingen hvis Fingolimod seponeres for

- En dag eller lenger i løpet av de første 2 ukene av behandlingen
- Mer enn 7 dager i uke 3 og 4
- Mer enn 2 uker etter den første måneden av behandlings

I tillegg, for pasienter der Fingolimod ikke anbefales (se side 2), råd bør søkes fra en kardiolog angående passende overvåking; minst overvåking over natten anbefales for denne gruppen.



## Overvåk i minst seks timer

- Utfør EKG og BP måling
- Overvåk i minst 6 timer for tegn og symptomer på bradykardi, med timepuls og BP kontroller. Hvis pasienten er symptomatisk, fortsett overvåking til forsvant
  - Kontinuerlig (sanntid) EKG anbefales gjennom hele 6-timers perioden
- Utfør EKG på 6 timer

- Krevde pasienten farmakologisk intervensjon når som helst i overvåkingsperioden?

JA

Overvåk over natten. Første dose overvåking bør gjentas etter den andre dosen fingolimod

NEI

- Gjorde det oppstått tredjegrads AV blokk når som helst i overvåking perioden?

JA

Forleng overvåking minst over natt, til funnene er forsvant

NEI

På slutten av overvåking perioden, har noen av følgende kriterier blitt oppfylt?

- HR <45 slag / min hos voksne, <55 slag / min hos pediatriske pasienter i alderen 12 år gammel, eller <60 slag / min hos pediatriske pasienter i alderen 10 til <12 år gammel
- EKG viser nyoppstått andre grad eller høyere AV blokk eller QTc - intervall  $\geq 500$  msek

JA

Forleng overvåking minst over natt, til funnene er forsvant

NEI

- På slutten av overvåking perioden, er HR den laveste siden den første dosen ble administrert?

JA

Forleng overvåking med minst 2 timer og helt til hjerterefrekvens øker

NEI

## Første dose overvåking er fullført

BP = blodtrykk; EKG =  
elektrokardiogram;

HR = puls; QTc = hjerterefrekvens-korrigert QT-intervall.

\* For pediatriske pasienter ( $\geq 10$  år gammel), den godkjente dosen for fingolimod er 0,25 mg én gang daglig for pasienter som veier  $\leq 40$  kg og 0,5 mg én gang daglig for pasienter som veier  $>40$  kg.