

# Пам'ятка для лікаря: Коротке викладення рекомендацій

Перед локальним впровадженням Ви маєте забезпечити відповідність всім чинним законодавчим актам та нормативним документам, а також місцевим політикам компаній групи Novartis.

Пам'ятка для лікаря є **ОБОВ'ЯЗКОВОЮ** частиною Глобальної Програми управління ризиками та ґрунтується на Переліку основних даних та Основній Програмі управління ризиками.

Ця версія є чинною для України.

## Рекомендації щодо препарату фінголімод Відбір пацієнтів



### Відповідають вимогам

Дорослі пацієнти з рецидивуючим розсіяним склерозом (РС), що задовольняють критеріям, у тому числі пацієнти, які безпосередньо переведені з іншої терапії, що модифікує перебіг захворювання, за умови, що у них не має ознак відповідних відхилень, пов'язаних з терапією (наприклад, цитопенії). Рекомендується дотримуватися застережних заходів при переведенні пацієнтів з наталізумабу або терифлуноміду. Зважаючи на характеристики та тривалість імуносупресивної дії алетузумабу, як описано в інформації про препарат, не рекомендується розпочинати лікування за допомогою фінголімоду після алетузумабу, якщо користь від лікування за допомогою фінголімоду не перевищує ризики для даного пацієнта

## Наступним пацієнтам не рекомендовано лікування за допомогою фінголімоду:

### Не рекомендується

Розглядати можливість застосування лише після проведення аналізу співвідношення "ризик/користь" та консультації кардіолога

Проконсультуйтеся з кардіологом стосовно належного моніторингу при введенні першої дози пацієнтам з

Брадикартією\*, подовженим інтервалом QT<sup>†</sup> або релевантними факторами ризику подовження QT<sup>†</sup>, нелікованим апное тяжкого ступеню під час сну, вираженим серцево-судинним захворюванням<sup>§</sup> неконтрольованою гіпертензією, цереброваскулярною хворобою або рецидивуючим синкопе

Моніторинг має тривати протягом ночі

Проконсультуйтеся з кардіологом стосовно можливості переходу на лікарські засоби, що не знижують ЧСС та належного моніторингу під час прийому першої дози фінголімоду пацієнтам, які

Приймають бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, що знижують ЧСС<sup>¶</sup>, або інші речовини, які, як відомо, знижують частоту серцевих скорочень (ЧСС)<sup>¶¶</sup>

Якщо змінити лікарський засіб неможливо, моніторинг має тривати протягом ночі

### Протипоказання

Відома підвищена чутливість до фінголімоду або до будь-якої з допоміжних речовин, нелікованим апное тяжкого ступеню під час сну, зі значним подовженням інтервалом QT

РС = розсіяний склероз.

\*Брадикартія включає: атриовентрикулярну (АВ) блокаду Мобітца II другого ступеня або вище, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальну блокаду серця, симптоматичну брадикардію в анамнезі.

<sup>†</sup>QTc >470 мс (жінки) або >450 мс (чоловіки).

<sup>‡</sup>Включаючи гіпокаліємію, гіпомagneмію або спадкове подовження інтервалу QT.

<sup>§</sup>Виражене серцево-судинне захворювання включає: ішемічну хворобу серця та інфаркт міокарда в анамнезі, застійну серцеву недостатність, зупинку серця в анамнезі.

<sup>¶</sup>Включаючи верапаміл, дільтіазем або івабрадин.

<sup>¶¶</sup>Включаючи дигоксин

## Пам'ятка для лікаря – Рекомендовані кроки для лікування пацієнтів за допомогою фінголімоду

Зазначені нижче контрольний перелік та схема призначені допомогти при лікуванні пацієнтів за допомогою фінголімоду. Надається інформація про ключові кроки та рекомендації у разі початку, продовження або припинення лікування.

### Перед тим як почати лікування

Переконайтеся, що пацієнти одночасно не приймають антиаритмічні препарати Класу Ia або Класу III

Зробіть початкову електрокардіограму (ЕКГ)

Лікування за допомогою фінголімоду не рекомендується для пацієнтів, якщо прогнозована користь не перевищує потенційні ризики:

- Пацієнти з брадикартією#, вираженим серцево-судинним захворюванням\*\*, подовженим інтервалом QT<sup>††</sup> або релевантними факторами ризику подовження інтервалу QT<sup>††</sup>, неконтрольованою гіпертензією, цереброваскулярною хворобою, нелікованим апное уві сні тяжкого ступеня або рецидивуючим синкопе в анамнезі

Отримати консультацію кардіолога стосовно найбільш підходящого моніторингу на початку лікування. Моніторинг має тривати протягом ночі в стаціонарі

- Пацієнти, які проходять супутню терапію за допомогою бета-блокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, що знижують ЧСС (наприклад, верапаміл, дільтіазем, івабрадин), або інші речовини, що можуть знизити ЧСС (наприклад, дигоксин)

Отримати консультацію кардіолога стосовно переведення на лікарські засоби, що не знижують ЧСС, перед тим, як розпочинати лікування

Якщо неможливо припинити прийом лікарського засобу, що знижує ЧСС, отримайте консультацію кардіолога стосовно найбільш підходящого моніторингу на початку лікування. Моніторинг має тривати протягом ночі.

Отримайте результати нещодавніх (останніх 6 місяців) аналізів рівнів трансамінази та білірубіну

Отримайте результати нещодавнього (останніх 6 місяців або після припинення попередньої терапії) загального аналізу крові.

З обережністю застосовувати одночасно з антинеопластичною, імуномодулюючою або імуносупресивною терапією (включаючи кортикостероїди) у зв'язку із ризиком сукупного впливу на імунну систему. Конкретні рішення щодо дозування та тривалості лікування кортикостероїдами мають базуватися на клінічній оцінці

- Загалом, прийом фінголімоду можна починати відразу після припинення лікування за допомогою бета-інтерферону, глатирамеру ацетату або диметил фумарату

- У зв'язку із великим періодом напіврозпаду наталізумабу або терифлуноміду, рекомендується дотримуватися застережних заходів щодо потенційної сукупної дії на імунну систему при переведенні пацієнтів на фінголімод

- Зважаючи на характеристики та тривалість імуносупресуючої дії алетузумабу, як описано в інформації про препарат, не рекомендується розпочинати лікування за допомогою фінголімоду після алетузумабу, якщо користь від лікування за допомогою фінголімоду явно не перевищує ризики для окремого пацієнта.

Перевірте пацієнтів на наявність активних інфекцій. Відкладіть початок лікування пацієнтів з активною інфекцією тяжкого ступеня, поки цю проблему не буде вирішено

Попередьте жінок дітородного віку про можливість серйозного ризику для плоду та про необхідність ефективної контрацепції

Перевірте статус стосовно антитіл до вірусу вітряної віспи (ВВВ) у пацієнтів без підтвердженої вітряної віспи в анамнезі або документального підтвердження проходження повного курсу вакцинації проти вітряної віспи. У разі негативного результату, рекомендується провести повний курс вакцинації за допомогою вакцини проти вітряної віспи, а початок лікування слід відкласти на 1 місяць, для того, щоб проявилася повна дія вакцинації

Проведіть офтальмологічне обстеження пацієнтів з увеїтом або цукровим діабетом в анамнезі

Незважаючи на те, що немає даних, на підставі яких можна встановити, що пацієнти з існуючим захворюванням печінки, мають підвищений ризик розвитку підвищених функціональних печінкових проб при прийомі фінголімоду, дотримуйтеся обережності при застосуванні фінголімоду у пацієнтів з вираженим захворюванням печінки в анамнезі

Надайте пацієнту Картку- пам'ятку

#Брадикартія включає: АВ-блокаду Мобітца II або вище типу другого ступеня, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальну блокаду серця, симптоматичну брадикардію в анамнезі.

\*\*Виражене серцево-судинне захворювання включає: відому ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда в анамнезі, застійну серцеву недостатність, зупинку серця в анамнезі.

<sup>††</sup>QTc >470 мс (жінки) або >450 мс (чоловіки).

<sup>‡‡</sup>Включаючи гіпокаліємію, гіпомagneмію або спадкове подовження інтервалу QT.

## Алгоритм початку лікування

На початку лікування за всіма пацієнтами має бути здійснено спостереження принаймні протягом 6 годин, як описано в алгоритмі нижче. Крім того, стосовно пацієнтів, для яких фінголімод не рекомендується, наприклад, таких, які мають захворювання серця або приймають препарати, які знижують ЧСС (дивіться сторінку 2), слід звернутися за порадою до кардіолога перед тим, як починати лікування, для того, щоб визначити найбільш підходящий моніторинг, який має тривати протягом 24-х годин в стаціонарі

### Обстеження протягом 6 годин

Зробити ЕКГ перед визначенням дозування

Провести обстеження стосовно наявності ознак та симптомів брадикардії, і вимірювати пульс та АТ щогодини. Якщо пацієнт має симптоми, пов'язані з брадиаритмією, розпочніть відповідне лікування та спостерігайте за пацієнтом до зникнення симптомів

Зробіть ЕКГ на 6 годину

Чи потребував пацієнт фармакологічного втручання у будь-який момент під час періоду моніторингу?

ТАК

Здійснювати моніторинг протягом ночі в стаціонарі.  
Стратегію спостереження при введенні першої дози слід повторити при введенні другої дози фінголімоду.

НІ

У кінці періоду спостереження чи показує ЕКГ на 6 годину інтервал QTc  $\geq 500$  мс?

ТАК

Здійснювати моніторинг протягом ночі.

НІ

У кінці періоду моніторингу чи був задоволений будь-який із зазначених нижче критеріїв?  
ЧСС <45 уд./хв.

ТАК

Продовжити спостереження до зникнення виявлених порушень.

ЧСС має найменше значення після введення дози  
ЕКГ на 6 годину показує виявлену вперше АВ-блокаду другого ступеня або вище

НІ

Спостереження при введенні першої дози завершено.

Вказані вище процедури спостереження при введенні першої дози слід також дотримуватися при відновленні лікування, якщо терапію за допомогою фінголімоду припинено на

- Один день або довше протягом перших 2 тижнів лікування
- Більше ніж на 7 днів протягом 3-го та 4-го тижня
- Більше ніж на 2 тижні після першого місяця лікування

АТ = артеріальний тиск; ЕКГ = електрокардіограма;  
ЧСС = частота серцевих скорочень; QTc = інтервал QT, скорегований за частотою серцевих скорочень.

## Під час лікування

Проведіть офтальмологічне обстеження через 3-4 місяці після початку лікування

- Проводьте періодичні повторні офтальмологічні обстеження пацієнтів з увеїтом або цукровим діабетом в анамнезі. Проводиться з періодичністю на розсуд лікаря.
- Якщо пацієнти у будь-який момент повідомляють про порушення зору, слід провести обстеження дна ока, у тому числі макули
- Якщо підтверджено макулярний набряк під час лікування, рішення про те, чи потрібно припинити терапію за допомогою фінголімоду, має враховувати потенційні користь та ризики для окремого пацієнта

Попередьте пацієнтів про необхідність повідомляти інформацію про ознаки та симптоми інфекції

- Якщо показано, слід розпочати негайне антимікробне лікування
- Проведіть негайну діагностичну оцінку пацієнтів з симптомами та ознаками, що відповідають криптококовому менінгіту, та розпочніть належне лікування, якщо діагноз підтвердиться
- Будьте пильними щодо клінічних симптомів або результатів МРТ, що можуть вказувати на ризик виникнення прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ). Якщо є підозра ПМЛ, слід призупинити лікування за допомогою фінголімоду до того моменту, поки ПМЛ не буде виключено
- Призупинення лікування за допомогою фінголімоду вважається виправданим, якщо у пацієнта розвивається серйозна інфекція, а перед відновленням терапії слід провести оцінку співвідношення "користь/ризик"

Перевіряйте ферменти печінки кожного разу, коли з'являються ознаки або симптоми дисфункції печінки, наприклад, нез'ясованої етіології нудота, блювання, біль у животі, втома, анорексія або жовтяниця та/або чорна сеча

- Прийом фінголімоду слід припинити, якщо підтверджено значне пошкодження печінки

Під час лікування та впродовж 2 місяців після припинення лікування

- Щеплення можуть бути менш ефективними
- Слід уникати живих послаблених вакцин через ризик виникнення інфекції

Існують дуже обмежені дані стосовно застосування фінголімоду вагітними жінками. Однак дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність, а тому пацієнтів слід попередити про можливість виникнення серйозного ризику для плода. Для зменшення ризику для жінок дітородного віку рекомендується:

- Попередити про необхідність ефективної контрацепції під час прийому фінголімоду та протягом 2 місяців після припинення лікування. Якщо жінка виявиться вагітною під час прийому фінголімоду, продовження лікування слід вважати доцільним, якщо потенційна користь виправдовує потенційний ризик для плода
- Через можливість виникнення серйозних побічних реакцій на лікарський засіб у немовлят, яких годують груддю, у зв'язку із фінголімодом, жінки, які приймають фінголімод не повинні годувати груддю. Щоб допомогти визначити ефекти від впливу фінголімоду на вагітних жінок з РС, лікарів просять повідомляти компанію Novartis про вагітних пацієнок, які могли піддаватися впливу фінголімоду у будь-який момент під час вагітності (починаючи за 8 тижнів до останньої менструації і далі) завітавши до <https://psi.novartis.com>, для того, щоб дозволити здійснювати моніторинг таких пацієнтів у рамках Програми інтенсивного моніторингу результатів вагітності (PRIM).

Рекомендується контролювати на предмет виникнення базально-клітинної карциноми

## Після припинення лікування

У випадку відновлення лікування можуть знову з'явитися ефекти, пов'язані з ЧСС та впливом на АВ-провідність, якщо терапія за допомогою фінголімоду відновлюється після припинення на

- Один день або довше протягом перших 2 тижнів лікування
  - Більше ніж на 7 днів протягом 3-го та 4-го тижня
  - Більше ніж на 2 тижні після першого місяця лікування
- Рекомендовано дотримуватися всіх застережних заходів зі спостереження при введенні першої дози, якщо терапія відновлюється в межах зазначених термінів

Попередьте пацієнтів про необхідність повідомляти інформацію про ознаки та симптоми інфекції протягом 2 місяців після припинення лікування

Попередьте пацієнтів про необхідність ефективної контрацепції протягом 2 місяців після припинення лікування

**ПП №UA/11704/01/01 від 30.08.2011. Зміни від 15.09.2016 №973**

Склад:

діюча речовина: fingolimod;

1 капсула містить 0,5 мг фінголімоду (у вигляді гідрохлориду);

допоміжні речовини: маніт (Е 421), магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули з білим непрозорим корпусом і яскраво-жовтою непрозорою кришкою; тиснення чорним чорнилом "FTY 0.5 mg" на кришечці і дві радіальні смужки на корпусі, нанесені жовтим чорнилом;

вміст капсули: порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Селективні імуносупресанти. Код АТХ L04A A27

Показання.

Фінголімод рекомендовано як монотерапія, що модифікує рецидивуючий перебіг розсіяного склерозу у таких групах дорослих пацієнтів:

- Пацієнти з високою активністю.

До цієї групи відносяться пацієнти, у яких повний та адекватний (не менше року) курс лікування щонайменше одним препаратом, що модифікує захворювання (винятки та інформація про період вимивання наведені у розділах «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»), не показав терапевтичного ефекту. Тобто протягом останнього року на фоні лікування щонайменше одним препаратом, що модифікує захворювання, пацієнти повинні мати не менше 1 загострення, а на МРТ головного мозку відмічається щонайменше 9 T2-гіперінтенсивних вогнищ або принаймні одне вогнище, що накопичує гадоліній.

До групи «без реакції на терапію» також можуть бути віднесені пацієнти, у яких на фоні лікування не змінилася або збільшилась кількість загострень, та пацієнти, які перенесли більш тяжкі рецидиви порівняно з попереднім роком.

- Пацієнти з швидко прогресуючим тяжким ремітуючим перебігом розсіяного склерозу.

Наявність двох чи більше інвалідизуючих загострень протягом року або виявлення на МРТ головного мозку одного або більше гадоліній підсилених вогнищ чи збільшення кількості T2-гіперінтенсивних вогнищ порівняно з попереднім МРТ.

Протипоказання.

Синдром імунодефіциту.

Протипоказано пацієнтам із підвищеним ризиком опортуністичних інфекцій, у тому числі пацієнтам із ослабленим імунітетом (включаючи пацієнтів, які проходять імуносупресивну терапію, або пацієнтів із ослабленим імунітетом до терапії).

Тяжкі гострі інфекції, активні хронічні інфекції (гепатити, туберкульоз). Протипоказано пацієнтам з новоутвореннями. Протипоказано пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (клас С за Чайлд-П'ю). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Інфаркт міокарда, який стався у період останніх 6 місяців. Нестабільна стенокардія. Інсульт. Транзиторна ішемічна атака.

Декомпенсована серцева недостатність, що вимагає госпіталізації.

Серцева недостатність класу III/IV.

Існуючі або наявні в анамнезі атріовентрикулярна блокада II ступеня типу Мобітц II або атріовентрикулярна блокада III ступеня

Синдром слабкості синусового вузла (якщо пацієнт не має функціонуючого кардіостимулятора). Базовий інтервал QTc  $\geq$  500 мс. Одночасне застосування з антиаритмічними засобами класу Ia та класу III.

Спосіб застосування та дози.

Лікування має бути розпочато та проводитися під наглядом лікаря, який має досвід лікування розсіяного склерозу.

Дозування

Рекомендована доза препарату – 1 капсула по 0,5 мг внутрішньо один раз на добу. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Якщо прийом дози пропущено, лікування слід продовжити за планом.

Моніторинг першого прийому дози препарату, як і на початку лікування, рекомендується у разі переривання лікування на:

- 1 день або більше протягом перших 2 тижнів лікування;
- більш ніж на 7 днів протягом 3 і 4 тижня лікування;
- більше 2-х тижнів після одного місяця лікування.

Якщо перерва в лікуванні має меншу тривалість, ніж вказано вище, то лікування слід продовжити застосуванням наступної дози.

*Діти.*

Безпека та ефективність застосування препарату дітям (віком від 0 до 18 років) не встановлені. Наявні дані не дозволяють дати рекомендації щодо дозування

Побічні реакції.

Нижче наведені дані про побічні дії, про які повідомлялося при застосуванні препарату Гіленія в дозі 0,5 мг в дослідженнях D2301 (FREEDOMS) і D2309 (FREEDOMS II). Побічні явища наведені відповідно до частоти виникнення: дуже часто (>1/10); часто (> 1/100 до < 1/10); нечасто (> 1/1 000 до < 1/100); рідко (> 1/10 000 до < 1/1 000); дуже рідко (< 1/10 000); невідомо (не може бути встановлено за наявними даними).

Інфекції та інвазії:

дуже часто – інфекції, спричинені вірусом грипу, синусит;

часто – інфекції, спричинені вірусом герпесу, бронхіт, висічкоподібний лишай;

нечасто – пневмонія;

невідомо\*\* – криптококові інфекції.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи:

часто – лімфопенія, лейкопенія.

Порушення з боку імунної системи:

невідомо – гіперчутливість, висипання.

Психічні порушення:

часто – депресія;

нечасто – пригнічений настрій.

Порушення з боку нервової системи:

дуже часто – головний біль;

часто – запаморочення, мігрень;

рідко\* – синдром зворотної задньої енцефалопатії (PRES).

Порушення з боку органів зору:

часто – нечіткість зору;

нечасто – макулярний набряк.

Кардіологічні порушення:

часто – брадикардія, атріовентрикулярна блокада.

Порушення з боку судинної системи:

часто – артеріальна гіпертензія.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:

дуже часто – кашель;

часто – диспное.

Порушення з боку травної системи:

дуже часто – діарея.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини:

часто – екзема, алопеція, свербіж.

Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини:

дуже часто – біль у спині.

Системні порушення та ускладнення у місці введення:

часто – астенія.

Відхилення від норми, виявлені у результаті лабораторних досліджень:

дуже часто – зростання активності печінкових ферментів (зростання рівня АЛТ, гамма-глутамілтрансферази, аспартатамінотрансферази);

часто – зростання рівнів тригліцеридів у крові;

нечасто – зменшення кількості нейтрофілів.

\* Не повідомлялося в дослідженнях FREEDOMS, FREEDOMS II і TRANSFORMS. Категорія частоти ґрунтується на розрахунковій експозиції близько 10 000 пацієнтів, які отримували фінголімод в усіх клінічних дослідженнях;

\*\* Криптококові інфекції, зокрема окремі випадки криптококового менінгіту, повідомлялися в рамках постмаркетингового досвіду застосування.

Виробник.

Новартіс Фарма Штейн АГ/

Novartis Pharma Stein AG.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шаффхаузерштрассе, 4332 Штейн, Швейцарія/

Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland.

За детальною інформацією звертайтеся в

Представництво «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні

02098, м.Київ, проспект Степана Бендери 28-А

Тел.: (044) 389 39 32

514369/Fin/RMP/03.16/10

Інформація для спеціалістів у сфері охорони здоров'я  
Не підлягає передачі. Розповсюдження інформації будь-якими  
способами, які надають доступ до неї певних осіб, заборонено

