

Gilenya 0,25 mg capsule
Gilenya 0,5 mg capsule(fingolimod)

Lista de verificare a medicului:

Rezumatul recomandărilor

Considerente privind selectarea pacienților cărora să li se administreze medicamentul Gilenya(fingolimod)

Gilenya este indicat în tratamentul pacienților adulți și copii și adolescenți (cu vârsta de 10 ani și peste) care suferă de scleroză multiplă recurent-remisivă (SMRR) extrem de activă*.

Aspecte de luat în considerare pentru inițierea tratamentului

Gilenya este contraindicat pacienților cu afecțiuni cardiace. Nu inițiați tratamentul la pacienții cu afecțiuni cardiace sau celor care iau medicamente contraindicate în asociere cu Gilenya.

Gilenya determină diminuarea tranzitorie a frecvenței cardiace și poate cauza întârzieri ale conducerii atrioventriculare (AV), după inițierea tratamentului. Toți pacienții trebuie monitorizați timp de cel puțin 6 ore de la inițierea tratamentului.

Cerințe de monitorizare

Luați în considerare administrarea tratamentului la pacienții cu următoarele afecțiuni numai după o analiză a raportului beneficiu/risc și după consultarea unui cardiolog.

Administrarea la pacienții cu bloc cardiac sino-atrial, istoric de bradicardie simptomatică sau de sincopă recurentă, prelungire semnificativă a intervalului QT[†], istoric de stop cardiac, hipertensiune arterială necontrolată sau apnee nocturnă severă.

- ▶ Consultați cardiologul în legătură cu monitorizarea corespunzătoare după prima doză.
- ▶ Se recomandă monitorizare prelungită cel puțin peste noapte.

Utilizarea medicamentelor beta-blocante, a medicamentelor blocante ale canalelor de calciu care scad frecvența cardiacă[‡] sau a altor substanțe cunoscute care scad frecvența cardiacă[§].

- ▶ Consultați cardiologul cu privire la posibilitatea de a trece la medicamente care nu reduc frecvența cardiacă.
- ▶ Dacă nu este posibilă schimbarea medicației, prelungiți monitorizarea cel puțin peste noapte
- ▶ Asigurați-vă că pacienții nu iau concomitent medicamente antiaritmice din clasa Ia sau clasa III.

Această procedură trebuie urmată și în cazul pacienților pediatrici când doza este schimbată de la 0,25 mg la 0,5 mg Gilenya o dată pe zi. [¶]

De asemenea, procedura trebuie urmată la reluarea tratamentului, dacă Gilenya este întrerupt timp de:

- o zi sau mai mult, în primele două săptămâni de tratament
- mai mult de 7 zile, în săptămânile 3 și 4
- mai mult de două săptămâni, după prima lună de tratament

Monitorizați timp de cel puțin 6 ore

După prima doză și la reluarea tratamentului după întrerupere sau la creșterea dozei zilnice.

- Efectuați inițial un ECG și măsurați tensiunea arterială

- Monitorizați timp de cel puțin 6 ore pentru depistarea semnelor și a simptomelor de bradicardie, măsurând pulsul și tensiunea arterială în fiecare oră. Dacă pacientul este simptomatic, continuați monitorizarea până la rezolvare
 - Se recomandă monitorizarea continuă (în timp real) prin ECG în această perioadă de 6 ore.
- Efectuați alt ECG la 6 ore

Algoritmul de inițiere a tratamentului

☐ Pacientul a avut nevoie de intervenție farmacologică în orice moment al perioadei de monitorizare? ▼ NU	► DA Monitorizați peste noapte într-o unitate medicală. Monitorizarea similară cu cea de la administrarea primei doze trebuie repetată după cea de-a doua doză de Gilenya.
☐ A apărut bloc atrioventricular de grad III în orice moment al perioadei de monitorizare? ▼ NU	► DA Prolunghiți monitorizarea cel puțin peste noapte, până la rezolvare.
La sfârșitul perioadei de monitorizare, a fost îndeplinit vreunul dintre următoarele criterii?	► DA
☐ Frecvență cardiacă < 45 bătăi pe minut (bpm), < 55 bpm la copii și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă sau < 60 bpm la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și <12 ani ☐ ECG-ul indică un nou debut de bloc AV de gradul doi sau un grad mai mare sau un interval QTc ≥ 500 msec ▼ NU	Prolunghiți monitorizarea cel puțin peste noapte, până la rezolvare.
☐ La sfârșitul perioadei de monitorizare, frecvența cardiacă are cea mai mică valoare de la administrarea primei doze? ▼ NU	► DA Prolunghiți monitorizarea cu cel puțin 2 ore și până la creșterea frecvenței cardiace

Monitorizarea după administrarea primei doze de medicament s-a încheiat.

TA = tensiune arterială; ECG = electrocardiogramă; FC= frecvență cardiacă; QTc = intervalul QT corectat cu frecvența cardiacă

* Medicamentul Gilenya este indicat ca unic tratament de modificare a bolii pentru scleroză multiplă recurent-remisivă extrem de activă la următoarele grupe de pacienți adulți și pacienți copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani și peste: pacienți cu boală extrem de activă în ciuda administrării unei scheme complete și adecvate de tratament, cu cel puțin un tratament de modificare a bolii, pacienți cu scleroză multiplă recurent-remisivă severă, cu evoluție rapidă, definită de 2 sau mai multe recidive dizabilitante într-un an și 1 sau mai multe leziuni cu captare de Gadolinium la RMN cranian sau o creștere semnificativă a leziunilor T2 comparativ cu cel mai recent RMN.

† Prolungirea QTc >470 msec (pacienți adulți, de sex feminin), QTc >460 msec (pacienți copii și adolescenți, de sex feminin) sau >450 msec (pacienți adulți și copii și adolescenți, de sex masculin);
 ‡ Include verapamil sau diltiazem.
 § Include antiaritmice de clasa Ia și clasa III, ivabradină, digoxină, medicamente anticolinesterazice sau pilocarpină.
 ¶ Doza aprobată de 0,5 mg o dată pe zi (sau 0,25 mg o dată pe zi la pacienții copii și adolescenți ≥ 10 ani) cu o greutate ≤ 40 kg) să fie utilizată la reluarea tratamentului, deoarece alte regimuri de doze nu au fost aprobate.

Acțiuni recomandate în gestionarea pacienților tratați cu medicamentul Gilenya

Sunt indicate următoarele aspecte și evaluări principale de siguranță la începerea, continuarea sau întreruperea tratamentului.

Înainte de inițierea tratamentului

- Administrarea Gilenya este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C conform clasificării Child-Pugh). Tratamentul cu Gilenya nu trebuie inițiat la pacienții cu această afecțiune.
- Solicitați determinări recente (adică din ultimele 6 luni) privind valorile transaminazelor și bilirubinei.
- Solicitați determinări recente (adică din ultimele 6 luni sau după întreruperea tratamentului anterior) ale hemogramei.
- Informați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/persoanele care le îngrijesc) că Gilenya este contraindicat la femeile gravide și la cele cu potențial fertil care nu folosesc metode contraceptive eficiente, precum și despre riscurile semnificative asupra fătului, asociate utilizării Gilenya în timpul sarcinii.
- Medicamentul Gilenya este teratogen. La femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescente), trebuie confirmat rezultatul negativ la testul de sarcină înainte de inițierea tratamentului și trebuie repetat testul la intervale corespunzătoare pe durata tratamentului.
- Puneți la dispoziția tuturor pacienților, părinților (sau reprezentanților legali) și persoanelor care îngrijesc pacienții Cardul de reamintire al pacientei cu privire la sarcină.
- Consiliați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/persoanele care le îngrijesc) să evite sarcina și să folosească metode contraceptive eficiente atât pe durata tratamentului cât și timp de 2 luni după întreruperea tratamentului. Consilierea trebuie să fie facilitată de Cardul de reamintire al pacientei cu privire la sarcină.
- Administrarea Gilenya este contraindicată la pacienții cu sindrom de imunodeficiență, pacienți cu risc crescut de infecții oportuniste, inclusiv cei imunocompromiși, precum și la cei cu infecții active severe sau infecții cronice active (de exemplu, hepatită sau tuberculoză). Gilenya nu trebuie inițiat la pacienții care prezintă aceste condiții medicale.
- Întârziați inițierea tratamentului la pacienții cu infecție activă severă până la rezolvarea infecției.
- Evitați co-administrarea terapiei antineoplazice, imunomodulatoare sau imunosupresoare, deoarece acestea pot amplifica efectele asupra sistemului imunitar. De asemenea, înainte de a decide administrarea concomitentă și prelungită a corticosteroizilor, evaluați cu atenție raportul beneficiu-risc pentru fiecare pacient.
- În perioada ulterioară punerii pe piață au fost raportate cazuri de infecție cu virusul papiloma uman (HPV), inclusiv papilom, displazie, negi, cancer asociat cu HPV. Pacienților li se recomandă test de screening (inclusiv test Papanicolau) și vaccinare pentru cancerul asociat HPV, conform protocolului standard.
- Nu administrați Gilenya la pacienții cu leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) suspectată sau confirmată.
- Asigurați-vă că pacienții au efectuat un RMN de referință, de preferință în decurs de 3 luni înainte de inițierea tratamentului cu Gilenya.

- Verificați prezența anticorpilor pentru virusul varicelo-zosterian la pacienții fără antecedente confirmate de varicelă sau fără documentație privind vaccinarea completă pentru varicelă. Dacă vaccinarea nu s-a făcut, se recomandă un ciclu complet de vaccinare pentru varicelă, iar începerea tratamentului trebuie amânată cu 1 lună pentru ca vaccinul să-și facă efectul complet.
- Efectuați o evaluare oftalmologică la pacienții cu antecedente de uveită sau diabet zaharat.
- Efectuați o examinare dermatologică. Pacientul trebuie îndrumat spre consult dermatologic, dacă sunt depistate leziuni suspecte care pot sugera carcinom bazocelular sau alte neoplazii cutanate (inclusiv melanom malign, carcinom cu celule scuamoase, sarcom Kaposi și carcinom cu celule Merkel).
- Furnizați pacienților, părinților și persoanelor care îngrijesc pacienții Ghidul pacientului, părintelui și persoanei care îngrijește pacientul.

Pe perioada tratamentului

□ Efectuați o evaluare oftalmologică a fiecărui pacient:

- În primele 3-4 luni de la inițierea tratamentului, pentru detectarea precoce a afectării vederii din cauza edemului macular indus de medicament
- Întrerupeți administrarea Gilenya la pacienții care dezvoltă edem macular. Reluarea tratamentului trebuie luată în considerare doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc.

□ Sfătuiți pacienții să raporteze imediat medicului care a prescris medicamentul semnele și simptomele de infecție în timpul, și până la 2 luni după întreruperea tratamentului cu Gilenya.

- Simptome precum febră, manifestări asemănătoare gripei, cefalee însoțită de redoare de ceafă, fotofobie, greață, herpes zoster și/sau confuzie ori convulsii pot indica prezența meningitei și/sau encefalitei
- Efectuați o evaluare promptă pentru diagnosticare la pacienții cu simptome și semne de encefalită, meningită sau meningoencefalită și inițiați tratament adecvat, dacă aceasta este diagnosticată.
- Cazuri grave, cu potențial letal sau, uneori, letale de encefalită, meningită sau meningoencefalită, cauzate de virusul herpes simplex (HSV) și VZV au fost raportate în timpul tratamentului cu Gilenya.
- Au fost raportate cazuri de meningită criptococică (uneori letale) după aproximativ 2-3 ani de tratament, deși legătura exactă cu durata tratamentului nu este cunoscută.
- Gilenya trebuie întrerupt la pacienții cu herpes și infecții ale sistemului nervos central (SNC). Gilenya trebuie suspendat la pacienții cu meningită

- La pacienții care prezintă simptome clinice de disfuncție hepatică, efectuați o evaluare imediată și întrerupeți tratamentul cu Gilenya în cazul confirmării unei leziuni hepatice semnificative. Dacă valorile serice revin la normal (inclusiv în situația identificării unei cauze alternative a disfuncției hepatice), tratamentul cu Gilenya poate fi reluat, cu condiția ca evaluarea beneficiu-risc să fie favorabilă pacientului.

- Femeile nu trebuie să rămână gravide pe durata tratamentului. Întrerupeți tratamentul, dacă pacienta rămâne gravidă. Administrarea Gilenya trebuie oprită cu 2 luni înainte de a încerca să rămână însărcinată și trebuie luată în considerare o posibilă revenire a activității bolii după întreruperea tratamentului. Trebuie efectuată o ecografie și trebuie oferită consiliere medicală privind efectele nocive ale tratamentului cu Gilenya asupra fătului.

- Consiliați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții sau persoanele care le îngrijesc) să folosească metode contraceptive eficiente atât pe durata tratamentului cât și timp de minimum 2 luni după întreruperea tratamentului. Testele de sarcină trebuie repetate la intervale corespunzătoare.

- Femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/persoanele care le îngrijesc) trebuie informate periodic cu privire la riscurile grave ale tratamentului cu Gilenya asupra fătului

- Pentru a determina efectele expunerii la medicamentul Gilenya la femeile gravide diagnosticate cu scleroză multiplă (SM), se recomandă medicilor să raporteze către Novartis cazurile de paciente gravide care este posibil să fi fost expuse la Gilenya în orice moment pe durata sarcinii (începând cu 8 săptămâni înainte de

- criptococică, cu o evaluare atentă împreună cu un specialist înainte de reluarea tratamentului
- Informați pacienții că, pe durata tratamentului cu Gilenya, nu trebuie să primească vaccinuri vii atenuate și că alte vaccinuri pot fi mai puțin eficiente.
 - Leucoencefalopatia multifocală progresivă (LMP) a fost raportată predominant după o durată de tratament cu fingolimod de cel puțin doi ani.
 - Se poate lua în considerare efectuarea anuală a unui RMN, în special la pacienții cu factori de risc multipli asociați cu LMP.
 - În prezența unei suspiciuni de LMP, se impune efectuarea imediată a unui RMN de diagnostic și suspendarea administrării Gilenya până la excluderea diagnosticului. În cazul confirmării LMP, tratamentul cu Gilenya trebuie întrerupt definitiv.
 - Sindromul inflamator de reconstituire imună (IRIS) a fost raportat la pacienții tratați cu modulatori ai receptorilor S1P, inclusiv fingolimod, care au dezvoltat LMP și ulterior au întrerupt tratamentul. Debutul IRIS la acești pacienți a fost documentat în interval de câteva săptămâni până la câteva luni după întreruperea tratamentului. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților pentru apariția IRIS și instituirea unui management terapeutic adecvat al inflamației asociate.
 - În cazul unei infecții cu potențial sever, pacientul trebuie evaluat fără întârziere, iar consultul de boli infecțioase trebuie luat în considerare. Se recomandă analizarea necesității suspendării tratamentului cu Gilenya și reevaluarea raportului beneficiu-risc înainte de o eventuală reinițiere a terapiei. Se recomandă monitorizarea numărului de limfocite din sângele periferic înainte de inițierea și pe parcursul tratamentului cu Gilenya. Tratamentul trebuie întrerupt în cazul unei valori a limfocitelor $<0,2 \times 10^9/L$, până la recuperarea acestora la un nivel adecvat.
- Au fost raportate unele cazuri de insuficiență hepatică acută care necesită transplant hepatic și afectare hepatică semnificativă clinic.
- În absența simptomelor clinice:
 - Verificați valorile serice ale transaminazelor hepatice și bilirubina serică în lunile 1, 3, 6, 9 și 12 de tratament și ulterior, periodic, până la 2 luni după întreruperea tratamentului cu Gilenya
 - Dacă valorile transaminazelor hepatice sunt mai mari de 3, dar mai puțin de 5 ori față de limita superioară a normalului (LSN), fără creșterea bilirubinei serice, se impune o monitorizare mai frecventă, inclusiv monitorizarea bilirubinemiei și a fosfatazei alcaline, pentru a determina dacă apar creșteri ulterioare și pentru a stabili dacă este prezentă o altă etiologie a disfuncției hepatice.
 - Întrerupeți administrarea tratamentului cu Gilenya dacă valorile transaminazelor hepatice sunt de cel puțin 5 ori LSN sau de cel puțin 3 ori LSN în
- ultima menstruație) apelând numărul +4021 310 44 30 sau prin e-mail la drugsafety.romania@novartis.com.
- Se recomandă atenție la potențiala apariție a unui carcinom cu celule bazale sau a altor neoplazii cutanate, prin examinări cutanate la fiecare 6 până la 12 luni și consult dermatologic, dacă sunt detectate leziuni suspecte.
- Avertizați pacienții cu privire la riscurile expunerii la lumina solară fără protecție.
 - Recomandați pacienților să evite tratarea concomitentă cu fototerapie cu radiații UV-B sau fotochimioterapie PUVA.
- Evaluați necesitatea suspendării tratamentului cu Gilenya și reconsiderați raportul beneficiu-risc înainte de o eventuală reinițiere a terapiei.

asocierere cu orice creștere a bilirubinemiei. Reluați tratamentul cu Gilenya doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc.

Rezumat al recomandărilor specifice pentru pacienții copii și adolescenți

Toate avertizările, precauțiile și recomandările de monitorizare valabile pentru pacienții adulți sunt aplicabile și pacienților pediatrici, copii și adolescenți. În plus:

Înainte de inițierea tratamentului:

- Asigurați-vă că statusul vaccinal al pacientului este actualizat înainte de începerea tratamentului cu Gilenya.
- Evaluați dezvoltarea fizică utilizând stadializarea Tanner și măsurați înălțimea și greutatea, conform standardelor de îngrijire.

Pe parcursul tratamentului:

- Efectuați monitorizarea la prima doză, având în vedere riscul de bradiaritmie.
- Repetați monitorizarea primei doze la pacienții copii și adolescenți atunci când doza este modificată de la 0,25 mg la 0,5 mg Gilenya administrată o dată pe zi.*
- Subliniați importanța aderenței la tratament, în special în ceea ce privește întreruperile și necesitatea repetării monitorizării primei doze.
- Monitorizați pacientul pentru semne și simptome de depresie și anxietate.

* Trebuie administrată doza aprobată de 0,5mg o dată pe zi [sau de 0,25 mg o dată pe zi, la pacienții copii (cu vârsta ≥ 10 ani) cu greutatea corporală ≤ 40 kg) la reluarea tratamentului, deoarece nu au fost aprobate alte scheme de doze.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Gilenya (fingolimod), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
Raportare online: <https://adr.anm.ro/>
www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services România S.R.L.

Strada Gara Herăstrău nr. 2, etaj 10, secțiunea E10.02 sector 2, 020334 - București, România

Tel.: +4021 310 44 30

Fax: +4021 310 40 29

e-mail: drugsafety.romania@novartis.com

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să contactați Novartis Pharma Services Romania S.R.L. la

telefon +40213129901 sau email office.romania@novartis.com

Gilenya este marcă înregistrată a Novartis Pharma AG.
Novartis Pharma AG CH-4002 Basel, Elveția
©2025 Novartis Pharma AG