Lääkärin muistilista:

Suositusten yhteenveto

Gilenya®
(fingolimodi)

0,25 mg ja 0,5 mg kova kapseli

NOVARTIS

FA-11419427_15052025 Osa riskinhallintasuunnitelmaa v 20.2 Fimean hyväksymispäivämäärä 04/2025

Gilenya®-valmisteen (fingolimodi) potilasvalintaan vaikuttavia seikkoja

Gilenya sopii aikuisille ja vähintään 10-vuotiaille lapsille erittäin aktiivisen RRMS-taudin hoitoon*.

Erityisesti huomioon otettavaa hoitoa aloitettaessa

Gilenya on vasta-aiheinen potilailla, joilla on sydänsairaus. Älä aloita Gilenya-hoitoa potilaille, joilla on sydänsairaus tai joilla on lääkehoito käytössä, joka on vasta-aiheinen Gilenyalle.
Gilenya-hoidon aloittamiseen liittyy ohimenevä sydämensykkeen hidastuminen ja siihen voi myös liittyä eteis-kammio-johtumisen hidastumista. Kaikkia potilaita pitää tarkkailla vähintään kuuden tunnin ajan ensimmäisen hoitoannoksen jälkeen.

Monitorointivaatimukset

Harkitse potilaita, joilla on seuraavat sairaudet vain riski/hyötyanalyysin ja kardiologin konsultoinnin jälkeen.

Sinoatriaalinen katkos, oireinen bradykardia tai toistuvia synkopee-kohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen†, aikaisempi sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.

- Suositellaan vähintään yön yli jatkettua tarkkailua
- Konsultoi kardiologia asianmukaisesta potilaan tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä

Beetasalpaajien, sydämensykettä hidastavien kalsiumkanavan salpaajien‡, tai muiden sydämensykettä tunnetusti alentavien valmisteiden käyttö§.

- Konsultoi kardiologia potilaan siirtämisestä lääkkeille, jotka eivät hidasta sydämen sykettä.
- Jos lääkityksen vaihto ei ole mahdollinen, jatka tarkkailua ainakin yön yli.
- Varmista, että potilaat eivät käytä samanaikaisesti ryhmän Ia tai ryhmän III rytmihäiriölääkkeitä.

Näitä monitorointivaatimuksia tulee noudattaa myös pediatrisilla potilailla kun Gilenyan päivittäistä annosta muutetaan 0,25 mg:sta 0,5 mg:an**.

Noudata hoidon aloituksen yhteydessä tehtävää monitorointia, jos Gilenya-hoito on keskeytetty:

- yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisen kahden hoitoviikon aikana.
- yli 7 päiväksi kolmannen ja neljännen hoitoviikon aikana.
- yli 2 viikoksi ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen.

Tarkkaile vähintään kuuden tunnin ajan

Ensimmäisen annoksen jälkeen ja kun hoito aloitetaan uudelleen keskeytyksen jälkeen tai kun annosta nostetaan:

- ☐ Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine.
- ☐ Tarkkaile vähintään kuuden tunnin ajan bradykardian merkkien ja oireiden varalta tarkistamalla syke ja verenpaine kerran tunnissa. Jos potilaalla on oireita, jatka tarkkailua niiden häviämiseen asti.
  - Suositellaan jatkuvaa (reaaliaikaista) EKG:tä 6 h aikana.
- ☐ Ota EKG kuuden tunnin seurannan jälkeen.

Hoidon aloituksen vuokaavio

☐ Tarvitsiko potilas lääkehoitoa jossain vaiheessa seurantajakson aikana?
- Ei
- Kyllä → Tarkkaile potilasta sairaalaolosuhteissa yön yli. Ensimmäisen annoksen monitorointi on toistettava toisen Gilenya-annoksen jälkeen.

☐ Esiintyikö jossain vaiheessa seurantajakson aikana kolmannen asteen eteis-kammiokatkosta?
- Ei
- Kyllä → Pidennä tarkkailua vähintään yön yli, kunnes löydökset ovat korjaantuneet.

Onko jokin seuraavista kriteereistä täyttynyt seurantajakson lopussa?
- ☐ Sydämensyke < 45 lyöntiä minuutissa, < 55 lyöntiä minuutissa ≥ 12-vuotiailla lapsipotilailla, tai < 60 lyöntiä minuutissa 10- <12-vuotiailla lapsipotilailla
- ☐ EKG:ssä on uusi toisen tai korkeamman asteen eteis-kammiokatkos tai QTc-aika = 500 millisekuntia

→
- Ei
- Kyllä → Pidennä tarkkailua vähintään yön yli, kunnes löydökset ovat korjaantuneet.

☐ Onko sydämensyke matalimmillaan seurantajakson lopussa ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen?
- Ei
- Kyllä → Jatka seurantaa vähintään 2 tuntia, kunnes sydämensyke nopeutuu.

Seuranta ensimmäisen annoksen yhteydessä on suoritettu loppuun.

EKG = elektrokardiogrammi; QTc = sydämensykkeen suhteen korjattu QT-aika.

* Gilenya-valmistetta käytetään yksinään taudinkulkua muuntavana lääkityksenä erittäin aktiivisen relapsoivan-remittoivan multippeliskleroosin (MS-taudin) hoitoon seuraavissa aikuisissa ja pediatrisissa (ikä vähintään 10 v) potilasryhmissä: Potilaat, joiden tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitojaksosta vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääkehoidolla tai potilaat, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi eli vuoden sisällä vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneettikuvauksessa vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2 leesiokuormituksen huomattavaa suurenemista aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna.

†QTc >470 millisekuntia (aikuisilla naisilla), >460 millisekuntia (tytöillä), or >450 millisekuntia (aikuisilla miehillä ja pojilla).
‡kuten verapamiili tai diltiatseemi
§kuten luokan Ia ja luokan III rytmihäiriölääkkeitä, ivabradiini, digoksiini, antikoliiniesteraasit, tai pilokarpiini.
** Hyväksytty annos on 0.5 mg kerran vuorokaudessa (tai 0,25 mg kerran vuorokaudessa pediatrisille potilaille (≥ 10 vuotta) kun paino ≤ 40 kg) kun hoito aloitetaan uudestaan koska muita annostuksia ei ole hyväksytty.

FA-11419427_15052025

Suosituksia Gilenya-potilaiden hoitoon

Keskeiset varotoimenpiteet ja huomioon otettavat seikat hoitoa aloitettaessa, jatkettaessa tai lopetettaessa.

Ennen hoidon aloittamista

- ☐ Gilenya on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vakava maksavaurio (Child-Pugh-luokka C). Älä aloita Gilenya-hoitoa näillä potilailla.
- ☐ Varmista, että käytettävissä on tuoreet (korkeintaan 6 kuukautta vanhat) transaminaasi- ja bilirubiiniarvot.
- ☐ Varmista, että käytössä on tuore, korkeintaan 6 kuukautta vanha tai edellisen lääkehoidon keskeyttämisen jälkeen otettu täydellinen verenkuva (TVK).
- ☐ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), että Gilenya on vasta-aiheinen naisilla, jotka ovat raskaana ja naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä sekä Gilenyan vakavista riskeistä sikiölle.
- ☐ Gilenya on teratogeeninen. Varmista, että naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi (teini-ikäiset tytöt mukaan lukien) on negatiivinen raskaustesti-tulos ennen hoidon aloittamista, ja testi on toistettava sopivin väliajoin hoidon aikana.
- ☐ Anna kaikille potilaille, heidän vanhemmilleen (tai laillisille edustajille) ja huoltajille raskautta koskeva potilaan muistutuskortti.
- ☐ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), että hoidon aikana ei saa tulla raskaaksi. Gilenya-hoidon aikana ja vielä 2 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Neuvonnan apuna on käytettävä raskautta koskevaa potilaan muistutuskorttia.
- ☐ Gilenya on vasta-aiheinen potilailla, joilla on immuunivajausoireyhtymä, lisääntynyt opportunististen infektioiden riski mukaan lukien immuunivajepotilaat tai vakavia aktiivisia tai aktiivisia kroonisia infektioita (esim. hepatiitti tai tuberkuloosi). Älä aloita Gilenya-hoitoa näillä potilailla.
- ☐ Siirrä hoidon aloittamista potilailla, joilla on vakava aktiivinen infektio, kunnes infektio on parantunut.
- ☐ Vältä antineoplastisten, immunosuppressiivisten tai immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden samanaikaista antoa, koska ne voivat aiheuttaa additiivisia vaikutuksia immuunijärjestelmässä. Samasta syystä päätös käyttää pitkäaikaista samanaikaista hoitoa kortikosteroideilla tulisi tehdä huolellisen harkinnan jälkeen.
- ☐ Papilloomavirusinfektioita (HPV), mukaan lukien papilloma, dysplasia, syylät ja HPV-infektioon liittyvä syöpä, on raportoitu Gilenya-hoidon aikana markkinoille tulon jälkeen. Syöpäseulonta (papakoe mukaan lukien) ja HPV-rokote on suositeltavaa tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.
- ☐ Älä hoida Gilenyalla potilaita, joilla on epäilty tai todettu progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML).
- ☐ Lähtötason MRI-tutkimus (yleensä 3 kuukauden sisällä ennen hoidon aloittamista) on oltava saatavilla vertailupohjaksi ennen hoidon aloittamista.
- ☐ Tarkista vesirokkovirusvasta-aineet (varicella zoster-virus, VZV) ennen Gilenya-hoidon aloittamista, ellei potilas ole sairastanut terveydenhuollon ammattilaisen dokumentoimaa vesirokkoa tai saanut vesirokkorokotusohjelman kaikkia rokotuksia. Jos potilas on vasta-aine -negatiivinen, on suositeltavaa, että hänelle annetaan kaikki vesirokkorokotusohjelman rokotukset ennen Gilenya-hoidon aloittamista ja Gilenya-hoidon aloittamista on siirrettävä yhdellä kuukaudella viimeisestä rokoteannoksesta, jotta rokote ehtii tehota täysin.
- ☐ Järjestä potilaalle silmätutkimus, jos potilaalla on diabetes tai aiemmin todettu uveiitti.
- ☐ Tarkasta potilaan iho ja ohjaa dermatologille, jos huomataan epäilyttäviä mahdollisesti tyvisolusyöpään tai muihin ihokasvaimiin viittaavia löydöksiä (mm. melanooma, okasolusyöpä, Kaposin sarkooma ja merkelinsolukarsinooma).
- ☐ Anna potilaille, vanhemmille ja huoltajille potilaan/vanhemman/huoltajan opas.

FA-11419427_15052025

Hoidon aikana

☐ Kaikille potilaille tulee tehdä oftalmologinen tutkimus:
- 3–4 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta, jotta lääkkeen aiheuttamasta makulaturvotuksesta johtuvat näköhäiriöt havaittaisiin ajoissa
- Gileanya-hoito lopetetaan potilailla, joilla kehittyy makulaturvotus. Hoito voidaan aloittaa uudelleen ainoastaan huolellisen riski-hyöty arvion jälkeen.

☐ Potilaita tulee kehottaa ilmoittamaan välittömästi infektioon viittaavista merkeistä ja löydöksistä hoitavalle lääkärille sekä hoidon aikana että kahden kuukauden sisällä Gilenya-hoidon päättymisen jälkeen.
- Oireet kuten kuume, flunssan kaltaiset oireet, päänsärky, johon liittyy niskan jäykkyyttä, valoherkkyys, pahoinvointi, vyöruusu ja/tai sekavuus tai kouristukset voivat olla meningiitin ja/tai enkefaliitin oireita.
- Jos potilaalla on enkefaliitiin, meningiitin tai meningoenkefaliitin merkkejä ja löydöksiä, potilaan tila tulee arvioida pikaisesti. Diagnoosin jälkeen on aloitettava asianmukainen hoito.
  - Vakavia, hengenvaarallisia ja joskus kuolemaan johtaneita enkefaliitti- ja meningiittitapauksia tai herpes simplex -viruksen (HSV) ja VZV:n aiheuttamaa meningoenkefaliittia on raportoitu Gilenya hoidon aikana..
  - Kryptokokkimeningiittitapauksia (jotka ovat joskus johtaneet kuolemaan) on raportoitu noin 2–3 vuotta hoidon aloituksesta, mutta tarkka yhteys hoidon kestoon on tuntematon.
- Gilenya on lopetettava potilailla, joilla on keskushermoston herpesinfektio. Gilenya on keskeytettävä potilailla, joilla on kryptokokkimeningiitti ja ennen hoidon uudelleenaloittamista on tehtävä huolellinen asiantuntija-arvio.
- Kerro potilaille, että Gilenya-hoidon aikana heille ei saa antaa eläviä heikennettyjä rokotteita ja että muut rokotteet saattavat olla vähemmän tehokkaita.
- PML-tapauksia on ilmaantunut 2 vuoden tai pidemmän monoterapiahoidon jälkeen.
- Vuosittaisia MRI-tutkimuksia voidaan harkita erityisesti potilailla, joilla on useita PML:än ilmaantumiseen yleisesti yhdistettyjä riskitekijöitä.
- Jos PML:ää epäillään, on diagnostinen MRI tehtävä välittömästi ja Gilenya-hoito keskeytettävä siihen saakka, kunnes PML on suljettu pois. Jos PML varmistuu, hoito on lopetettava pysyvästi.
- Elpyvän immuniteetin tulehdusoireyhtymää (IRIS, immune reconstitution inflammatory syndrome) on raportoitu S1P -reseptorimodulaattorihoitoa, kuten fingolimodia, saaneilla potilailla, joiden hoito lopetettiin PML:n kehittymisen jälkeen. IRIS-oireyhtymän puhkeamiseen PML-potilailla kului yleensä viikkoja tai kuukausia S1P-reseptorimodulaattorin käytön lopettamisesta. Potilaita on seurattava IRIS-oireyhtymän varalta ja siihen liittyvää tulehdustilaa on hoidettava asianmukaisesti.
- Jos kyseessä on mahdollisesti vakava infektio, arvioi potilaan tila viipymättä ja harkitse lähetettä tartuntatautiyksikköön. Harkitse Gilenya-hoidon keskeyttämistä ja sen uudelleenaloittamisen hyöty-riskisuhdetta.

☐ Seuraa perifeerisen veren lymfosyyttien määrää ennen hoidon aloittamista ja sen aikana. Keskeytä hoito, jos lymfosyyttien määrä on alle 0,2 x 10^9/l kunnes korjaantunut.

☐ Maksansiirtoa vaatineita maksan akuutteja vajaatoiminta-tapauksia ja kliinisesti merkittäviä maksavaurioita on raportoitu.
- Mikäli kliinisiä oireita ei esiinny:
  - Tarkista maksan transaminaasiarvot ja seerumin bilirubiini 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukauden hoidon jälkeen ja siitä eteenpäin säännöllisesti vielä 2 kk Gilenya-hoidon lopettamisen jälkeen.
  - Jos maksan transaminaasiarvot ovat yli kolminkertaiset mutta alle viisinkertaiset viitearvon ylärajaan nähden, ilman seerumin bilirubiiniarvon nousua, seerumin bilirubiini ja alkalisen fosfataasin arvo (AFOS) tulee tarkistaa useammin, jotta voidaan seurata nousevatko arvot edelleen ja selvittää onko maksan vajaatoiminnalle muita mahdollisia syitä.
  - Lopeta Gilenya-hoito jos maksan transaminaasiarvot ovat vähintään viisinkertaisia viitearvon ylärajaan nähden, tai vähintään kolminkertaisia viitearvon ylärajaan nähden minkäänlaisen samanaikaisen bilirubiiniarvon nousun kanssa. Gilenya-hoito voidaan aloittaa uudelleen huolellisen hyöty-riskiarvion jälkeen.

☐ Jos potilaalla on maksan toimintahäiriön kliinisiä oireita, arvioi tila viipymättä ja jos todetaan merkittävä maksavaurio, lopeta Gilenya-hoito. Jos arvot seerumissa palautuvat normaaleiksi (esim. jos maksan toimintahäiriölle löytyy jokin muu syy), Gilenya voidaan aloittaa uudelleen potilaskohtaisen huolellisen hyöty-riskiarvion perusteella.

☐ Hoidon aikana ei saa tulla raskaaksi. Keskeytä hoito, jos potilas tulee raskaaksi. Gilenya-hoito on lopetettava 2 kuukautta ennen raskaaksi tulon yrittämistä, ja tautiaktiivisuuden palaamisen mahdollisuus on otettava huomioon. Potilaalle on tehtävä ultraäänitutkimus ja järjestettävä Gilenya-hoitoon liittyvien sikiöhaittojen riskiä koskevaa neuvontaa.

☐ Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), tulee neuvoa käyttämään tehokasta raskauden ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 2 kuukautta hoidon lopettamisen jälkeen. Raskaustesti tulee toistaa sopivin väliajoin.

☐ Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, mukaan lukien teini-ikäisille tytöille, heidän vanhemmilleen tai laillisille edustajilleen/huoltajilleen, on kerrottava säännöllisesti Gilenyan aiheuttamasta vakavasta riskistä sikiölle.

☐ Lääkäreitä kannustetaan raportoimaan tapaukset, joissa potilas on saattanut altistua Gilenya-valmisteelle missä tahansa vaiheessa raskautta (kahdeksan viikkoa ennen viimeisiä kuukautisia ja siitä eteenpäin). Jos hoidossasi oleva MS-potilas tulee raskaaksi, ota yhteyttä Novartis Finland Oy:n lääketurvayksikköön: p. 010 6133 211, safety.fi@novartis.com. Voit raportoida raskaustapauksista myös sähköisesti osoitteessa: https://www.novartis.com/report.

☐ On suositeltavaa olla valppaana tyvisolusyövän ja muiden ihokasvaimien (melanooman, okasolusyövän, Kaposin sarkooman ja merkelinsolukarsinooman) suhteen. Tutki potilaan iho 6–12 kuukauden välein ja ohjaa dermatologille, jos epäilyttäviä muutoksia havaitaan.
- Neuvo potilasta välttämään altistumista auringonvalolle ilman aurinko-suojausta.
- Varmista, että potilas ei saa samanaikaisesti UV-B -valo-hoitoa tai PUVA-hoitoa.

☐ Arvioi vuosittain sekä aina uudelleenaloituksen yhteydessä Gilenya-hoidon hyödyt verrattuna riskeihin jokaisen potilaan kohdalla.

FA-11419427_15052025

Suositusten yhteenveto erityisesti lapsipotilailla

Kaikki varoitukset ja varotoimet sekä seurannat aikuisille koskevat myös pediatrisia potilaita. Lisäksi:

Ennen hoidon aloittamista

- ☐ On suositeltavaa, että potilas on saanut nykyisten rokotussuositusten mukaiset rokotussarjat kokonaisuudessaan.
- ☐ Määritä fyysinen kehitysaste (Tannerin asteikolla) ja mittaa pituus ja paino, hoitokäytäntöjen mukaisesti.

Hoidon aikana

- ☐ Mahdollisen bradyarytmian takia, tarkkaile potilasta ensimmäisen hoitoannoksen yhteydessä.
- ☐ Kun lapsipotilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, on noudatettava ensimmäisen hoito-annoksen tarkkailuohjeita*.
- ☐ Korosta hoitomyöntyvyyden tärkeyttä potilaille, erityisesti hoidon keskeyttämistä ja toistuvan ensimmäisen annoksen yhteydessä tehtävän seurannan tarvetta.
- ☐ Seuraa potilasta masennuksen ja ahdistuksen oireiden varalta.

*Lapsipotilaille (≥ 10 vuotta) hyväksytty annos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (paino ≤ 40 kg) ja 0,5 mg kerran vuorokaudessa, jos paino on > 40 kg.

FA-11419427_15052025

Gilenyan valmisteyhteenveto on ladattavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:
www.ema.europa.eu/ema

Suora nettiosoite: http://www.ema.europa.eu/docs/fi_FI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista Fimeaan:
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA.
www.fimea.fi

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:
Novartis Finland Oy, Espoo, puh. 010 6133 200,
www.novartis.fi

FA-11419427_15052025

Kysyttävää Novartiksen valmisteesta?

Novartis Lääkeinformaatiopalvelu, puh. 010 6133 210
novartis.laakeinformaatio@novartis.com

Novartis Finland Oy, Espoo Puh. 010 6133 200, www.novartis.fi

FA-11419427_15052025 Osa riskinhallintasuunnitelmaa v 20.2
Fimean hyväksymispäivämäärä 04/2025