

**Chantico (fingolimod)**  
**Lista kontrolna dla lekarza przepisującego**

Informacje ważne do zapamiętania przed rozpoczęciem leczenia, w jego trakcie oraz po jego zakończeniu.

Produkt leczniczy Chantico przeznaczony jest do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w ustępująco-nawracającej postaci SM o dużej aktywności (RRMS, ang. relapsing-remitting multiple sclerosis) u następujących grup pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży (w wieku  $\geq 10$  lat):

- Pacjenci z chorobą o dużej aktywności pomimo pełnego właściwego cyklu leczenia co najmniej jednym produktem leczniczym modyfikującym przebieg choroby lub
- Pacjenci z szybko rozwijającą się, ciężką, ustępująco-nawracającą postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczące zwiększenie liczby zmian T2-zależnych w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI.

U wielu pacjentów można zastosować leczenie, jednak w poniższej części opisano pacjentów, u których fingolimod jest przeciwwskazany lub niezalecany:

**Przeciwwskazania:**

- Rozpoznany zespół niedoboru odporności
- Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych, w tym pacjenci z obniżoną odpornością (włączając pacjentów otrzymujących obecnie terapie immunosupresyjne lub pacjentów z obniżoną odpornością w wyniku wcześniejszych terapii)
- Ciężkie aktywne, zakażenia, aktywne przewlekłe zakażenia (zapalenie wątroby, gruźlica)
- Aktywne nowotwory złośliwe
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C wg skali Child-Pugh)
- Pacjenci, którzy przebyli zawał mięśnia sercowego, pacjenci z niestabilną dusznicą bolesną, pacjenci po udarze mózgu/przemijającym niedokrwieniu mózgu, pacjenci z niewyrównaną niewydolnością serca (wymagającą leczenia szpitalnego) lub pacjenci z niewydolnością serca klasy III/IV według New York Heart Association (NYHA) stwierdzonymi w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami rytmu serca wymagającymi 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  $\geq 500$  msec
- W okresie ciąży oraz u kobiet i dziewcząt w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej antykoncepcji
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą

**Nie zaleca się stosowania w następujących przypadkach:**

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

- Blok zatokowo-przedsionkowy
- Wydłużenie odstępu QT:
  - >470 msec (kobiety dorosłe)
  - >460 msec (dzieci płci żeńskiej)
  - >450 msec (dorośli i dzieci płci męskiej)
- Zatrzymanie akcji serca w wywiadzie
- Ciężki bezdech senny
- Bradykardia objawowa w wywiadzie
- Nawracające omdlenia w wywiadzie
- Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
- Jednoczesne przyjmowanie leków zmniejszających częstość akcji serca (np. leki beta-adrenolityczne i leki blokujące kanały wapniowe obniżające częstość akcji serca)

Nazwisko pacjenta: \_\_\_\_\_

Data urodzenia: \_\_\_\_\_

Nazwisko lekarza: \_\_\_\_\_

Data rozpoczęcia leczenia: \_\_\_\_\_

### **Zalecane postępowanie z pacjentami przyjmującymi produkt leczniczy Chantico**

#### **Przed rozpoczęciem leczenia**

	<p>Leczenie fingolimodem nie jest zalecane u następujących pacjentów, chyba że przewidywane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacjenci z blokiem zatokowo-przedsionkowym serca, znacznym wydłużeniem odstępu QT (patrz punkt powyżej), z zatrzymaniem akcji serca w wywiadzie, ciężkim bezdechem sennym, objawową bradykardią w wywiadzie, nawracającymi omdleniami, niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym</li></ul> <p><input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Należy zwrócić się o poradę do kardiologa w sprawie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjenta na początku leczenia; zaleca się wydłużenie obserwacji przynajmniej do następnego dnia</li></ul> <p><input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacjenci przyjmujący jednocześnie leki zmniejszające częstość rytmu serca, jak leki beta-adrenolityczne, leki blokujące kanały wapniowe obniżające częstość akcji serca (np. werapamil lub diltiazem) lub inne substancje, które mogą zmniejszać częstość akcji serca (np. iwabradyna, digoksyna, leki hamujące cholinesterazę lub pilokarpina)</li></ul> <p><input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Przed rozpoczęciem leczenia należy zwrócić się o poradę do kardiologa w sprawie zamiany na produkt leczniczy niezmniejszający częstości akcji serca</li></ul> <p><input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Jeśli nie można odstawić leków obniżających częstość akcji serca, należy zwrócić się o poradę do kardiologa w sprawie najwłaściwszego monitorowania na początku leczenia – zaleca się wydłużenie obserwacji przynajmniej do następnego dnia</li></ul>
<input type="checkbox"/>	Przed podaniem pierwszej dawki należy wykonać podstawowe badanie EKG i pomiar ciśnienia krwi
<input type="checkbox"/>	Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie czynności wątroby; ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy) badania aktywności transaminaz i stężenia bilirubiny
<input type="checkbox"/>	Przed rozpoczęciem leczenia u każdego pacjenta, należy wykonać pełną morfologię krwi; ocenić wyniki aktualnego badania pełnej morfologii krwi (wykonanego w ciągu ostatnich 6

	miesiący lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia)
<input type="checkbox"/>	Nie należy jednocześnie stosować leków przeciwnowotworowych, immunomodulujących lub immunosupresyjnych z powodu wystąpienia ryzyka addytywnego działania na układ immunologiczny; z tego samego względu, należy starannie rozważyć decyzję o długotrwającym jednoczesnym leczeniu kortykosteroidami
<input type="checkbox"/>	Rozpoczęcie leczenia u pacjentów z ciężkim, aktywnym zakażeniem należy opóźnić do czasu ustąpienia zakażenia
<input type="checkbox"/>	Szczepienie przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (Varicella zoster -VZV): <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sprawdzić obecność przeciwciał VZV u pacjentów bez przebytej ospy wietrznej potwierdzonej przez fachowy personel medyczny lub bez udokumentowanego pełnego kursu szczepienia przeciwko ospie</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> <ul style="list-style-type: none"> <li>- u pacjentów z ujemnym wynikiem badania na obecność przeciwciał zaleca się podanie pełnego kursu szczepionki przeciwko ospie oraz opóźnienie rozpoczęcia leczenia o 1 miesiąc w celu umożliwienia rozwinięcia się pełnego efektu działania szczepionki</li> </ul> </li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), w tym przypadki brodawczaka, dysplazji, brodawek i nowotworu złośliwego związanego z HPV. Zaleca się wykonywanie badań przesiewowych w kierunku nowotworu złośliwego (w tym wykonanie rozmazu szyjkowego) oraz szczepienie przeciwko nowotworowi złośliwemu związanemu z HPV, zgodnie ze standardami postępowania
<input type="checkbox"/>	Należy przeprowadzić konsultację dermatologiczną (badanie skóry) pod kątem występowania raka podstawnokomórkowego i innych nowotworów skóry, w tym czerniaka złośliwego, raka kolczystokomórkowego, mięsaka Kaposiego i raka z komórek Merkla
<input type="checkbox"/>	Wykonać badanie okulistyczne u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie lub cukrzycą
<input type="checkbox"/>	W przypadku specjalnych grup pacjentów - <b>kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym oraz pacjenci pediatryczni</b> – należy dodatkowo zwrócić uwagę na poniżej wymienione czynności
<input type="checkbox"/>	Dostarczyć pacjentom/rodzicom/opiekunom Informację dla pacjentów, rodziców i opiekunów oraz Kartę Przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży

## Rozpoczęcie leczenia

Wszyscy pacjenci, w tym dzieci i młodzież, muszą być monitorowani przez co najmniej 6 godzin po podaniu pierwszej dawki. Procedury tej należy także przestrzegać u dzieci i młodzieży podczas zmiany dawkowania z 0,25 mg na 0,5 mg fingolimodu.

Takie samo monitorowanie, jak w przypadku pierwszej dawki, zaleca się w chwili wznowiania leczenia, jeśli leczenie zostało przerwane na:

- Jeden dzień lub dłużej podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia
- Więcej niż siedem dni podczas trzeciego i czwartego tygodnia leczenia
- Ponad dwa tygodnie po co najmniej jednym miesiącu leczenia

<b>Do 6 godzin po podaniu pierwszej dawki</b>																						
<input type="checkbox"/>	Monitorować pacjenta przez 6 godzin po podaniu pierwszej dawki fingolimodu pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów bradykardii, w tym: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> - codzienny pomiar tętna i ciśnienia krwi, zaleca się ciągle monitorowanie EKG (w czasie rzeczywistym)</li> <li><input type="checkbox"/> - wykonać badanie EKG po upływie 6-godzinnego monitorowania pacjenta</li> </ul>																					
<input type="checkbox"/>	Wartości tętna i ciśnienia krwi:  Ciśnienie krwi przed przyjęciem pierwszej dawki: _____  Wartości tętna i ciśnienia krwi: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Tętno</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Ciśnienie krwi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Po 1 godzinie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Po 2 godzinie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Po 3 godzinie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Po 4 godzinie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Po 5 godzinie</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Po 6 godzinie</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		Tętno	Ciśnienie krwi	Po 1 godzinie			Po 2 godzinie			Po 3 godzinie			Po 4 godzinie			Po 5 godzinie			Po 6 godzinie		
	Tętno	Ciśnienie krwi																				
Po 1 godzinie																						
Po 2 godzinie																						
Po 3 godzinie																						
Po 4 godzinie																						
Po 5 godzinie																						
Po 6 godzinie																						
<b>&gt; 6 do 8 godzin po podaniu pierwszej dawki</b>																						
<input type="checkbox"/>	Jeśli częstość akcji serca jest najniższa po 6 godzinach od podania pierwszej dawki, należy przedłużyć monitorowanie akcji serca o co najmniej kolejne dwie godziny i do czasu ponownego wzrostu częstości akcji serca																					
<b>Monitorowanie przez całą noc po podaniu pierwszej dawki lub ponownym rozpoczęciu leczenia</b>																						
<input type="checkbox"/>	Jeśli pacjent wymaga interwencji farmakologicznej po podaniu pierwszej dawki lub po ponownym rozpoczęciu leczenia: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Przedłużyć monitorowanie tętna na co najmniej jedną noc w placówce medycznej</li> <li><input type="checkbox"/> Takie samo monitorowanie należy powtórzyć po podaniu drugiej dawki</li> </ul> Jeśli w dowolnym momencie monitorowania wystąpił blok AV trzeciego stopnia:																					

	<input type="checkbox"/> Przedłużyć monitorowanie tętna o co najmniej jedną noc, aż do ustąpienia objawów  Jeśli pod koniec sześciogodzinnego okresu monitorowania wystąpiły następujące objawy: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Częstość akcji serca &lt;45 uderzeń na minutę</li> <li>&lt;55 uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i więcej</li> <li>&lt;60 uderzeń na minutę u dzieci w wieku od 10 do mniej niż 12 lat</li> <li>• Ponowne wystąpienie bloku AV drugiego stopnia lub wyższego</li> <li>• Odstęp QT <math>\geq</math>500 msec</li> </ul> <input type="checkbox"/> Przedłużyć monitorowanie tętna o co najmniej jedną noc, aż do ustąpienia objawów
--	---

<b>Podczas leczenia</b>	
<input type="checkbox"/>	<b>Regularnie należy wykonywać pełną morfologię krwi w czasie trwania leczenia:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> w trzecim miesiącu</li> <li><input type="checkbox"/> następnie co najmniej raz do roku</li> <li><input type="checkbox"/> w przypadku objawów zakażenia</li> </ul> Jeśli liczba limfocytów zmniejszy się do wartości $<0,2 \times 10^9/l$ , leczenie należy przerwać aż do poprawienia się wyników.
<input type="checkbox"/>	Monitorowanie wzroku/obrzęku płamki żółtej: Należy rozważyć pełne badanie okulistyczne: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Po 3-4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia fingolimodem w celu wczesnego wykrycia zaburzenia widzenia spowodowanego polekowym obrzękiem płamki żółtej</li> <li>• W trakcie leczenia fingolimodem u pacjentów z cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	<b>Ryzyko uszkodzenia wątroby:</b>  Zgłaszano pewną liczbę przypadków ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia wątroby oraz klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby. Z tego powodu, w trakcie leczenia, należy dokładnie monitorować czynność wątroby podczas leczenia fingolimodem.  W przypadku braku objawów klinicznych, należy monitorować stężenie transaminaz wątrobowych (ALT, AST) oraz stężenie bilirubiny w surowicy podczas leczenia i po jego zakończeniu w następujących ramach czasowych: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> w 1 miesiącu leczenia</li> <li><input type="checkbox"/> w 3 miesiącu leczenia</li> <li><input type="checkbox"/> w 6 miesiącu leczenia</li> <li><input type="checkbox"/> w 9 miesiącu leczenia</li> <li><input type="checkbox"/> w 12 miesiącu leczenia</li> <li><input type="checkbox"/> następnie okresowo do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia fingolimodem</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W przypadku braku objawów klinicznych, jeśli wartości transaminaz wątrobowych są większe niż 3, ale mniejsze niż 5-krotność górnej granicy normy, bez zwiększenia stężenia bilirubiny w surowicy, należy wprowadzić częstsze monitorowanie obejmujące pomiar stężenia bilirubiny w surowicy i fosfatazy alkalicznej (ALP) w celu określenia, czy wystąpi dalsze zwiększenie stężenia oraz</li> </ul>

	<p>w celu ustalenia czy istnieje alternatywna etiologia zaburzeń czynności wątroby.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeśli stężenie transaminaz wątrobowych przekroczy 5-krotnie wartość górnej granicy normy lub 3-krotnie wartość górnej granicy normy w połączeniu ze zwiększeniem stężenia bilirubiny w surowicy, należy przerwać stosowanie fingolimodu. Należy kontynuować monitorowanie czynności wątroby. Jeśli stężenia w surowicy powrócą do normy (także w przypadku wykrycia alternatywnej przyczyny zaburzeń czynności wątroby), można ponownie rozpocząć podawanie fingolimodu na podstawie dokładnej oceny korzyści i ryzyka dla pacjenta.</li> <li>• U pacjentów, u których wystąpią objawy sugerujące zaburzenia czynności wątroby, takie jak niewyjaśnione nudności, wymioty, bóle brzucha, zmęczenie, brak łaknienia lub żółtaczka i (lub) ciemne zabarwienie moczu, należy niezwłocznie zbadać aktywność enzymów wątrobowych i stężenie bilirubiny, a w przypadku potwierdzenia istotnego uszkodzenia wątroby należy przerwać leczenie.</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	<p><b>Ryzyko związane z działaniem immunosupresyjnym:</b></p> <p>Fingolimod ma działanie immunosupresyjne i może zwiększać ryzyko rozwoju chłoniaków (w tym ziarniniaka grzybiastego) i innych nowotworów złośliwych (zwłaszcza skóry) oraz poważnych zakażeń oportunistycznych.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorowanie pacjentów powinno obejmować czujność zarówno względem nowotworów złośliwych skóry, jak i ziarniniaka grzybiastego.</li> <li>• Należy ściśle monitorować pacjentów podczas leczenia, zwłaszcza tych z chorobami współistniejącymi lub znanymi czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniejsza terapia immunosupresyjna.</li> <li>• Należy zakończyć leczenie w przypadku podejrzenia ryzyka.</li> <li>• Fingolimod należy odstawić w przypadku podejrzenia chłoniaka. Przerwanie leczenia należy rozważyć indywidualnie dla każdego przypadku.</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	<p><b>Zalecenia dotyczące szczepień:</b></p> <p>Podczas leczenia i przez okres do 2 miesięcy po przerwaniu leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Szczepienia mogą być mniej skuteczne</li> </ul> <p>Żywe szczepionki atenuowane mogą stwarzać ryzyko zakażenia i należy ich unikać.</p>
<input type="checkbox"/>	<p><b>Ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych skóry:</b></p> <p>Zaleca się zachowanie czujności w kierunku wystąpienia raka podstawnokomórkowego i innych nowotworów skóry, w tym czerniaka złośliwego, raka kolczystokomórkowego, mięsaka Kaposiego i raka z komórek Merkla.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Badania skóry powinny być wykonywane co 6 do 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia; w przypadku wykrycia podejrzanych zmian, pacjenci powinni być kierowani do dermatologa</li> <li><input type="checkbox"/> Należy przestrzegać pacjentów przed ekspozycją na światło słoneczne bez odpowiedniej ochrony</li> <li><input type="checkbox"/> Pacjenci ci nie powinni być poddawani jednocześnie fototerapii z naświetlaniem</li> </ul>

	promieniami UV-B lub fotochemioterapii PUVA.
	<b>Ryzyko wystąpienia drgawek, w tym stanu padaczkowego:</b>
□	Zaleca się zachowanie czujności w przypadku wystąpienia napadów drgawkowych, zwłaszcza u pacjentów z chorobami współistniejącymi i padaczką w wywiadzie.
	<b>Ryzyko wystąpienia zakażeń:</b>
	Pacjentów/rodziców/opiekunów należy poinstruować, aby natychmiast zgłaszali <b>oznaki i objawy zakażeń</b> lekarzowi przepisującemu lek w trakcie leczenia i przez okres do dwóch miesięcy po jego przerwaniu.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych lub zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych:</b></li> </ul> <p>Poważne, zagrażające życiu, a czasami śmiertelne przypadki zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych lub zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wirusy opryszczki zwykłej i ospy wietrznej występowały podczas stosowania fingolimodu w dowolnym momencie leczenia. Jeśli wystąpi opryszczkowe zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych lub zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, należy przerwać stosowanie fingolimodu i rozpocząć odpowiednie leczenie danego zakażenia.</p> <p>□ W przypadku wystąpienia zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych lub zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy przerwać stosowanie fingolimodu i rozpocząć odpowiednie leczenie danego zakażenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kryptokokowe zapalenie opon mózgowych:</b></li> </ul> <p>□ Zgłoszenia kryptokokowego zapalenia opon mózgowych (czasem połączone ze zgonem) otrzymywano po około 2-3 latach leczenia, chociaż dokładny związek z czasem trwania leczenia nie jest znany. Pacjenci z objawami i oznakami wskazującymi na kryptokokowe zapalenie opon mózgowych (np. ból głowy z towarzyszącymi zmianami psychicznymi, takimi jak dezorientacja, omamy i (lub) zmiany osobowości) powinni być poddani szybkiej ocenie diagnostycznej. W przypadku rozpoznania kryptokokowego zapalenia opon mózgowych, należy odstawić fingolimod i rozpocząć odpowiednie leczenie.</p> <p>□ W przypadku rozpoznania kryptokokowego zapalenia opon mózgowych, należy odstawić fingolimod i rozpocząć odpowiednie leczenie. W przypadku konieczności ponownego rozpoczęcia leczenia fingolimodem, należy zorganizować wielodyscyplinarną konsultację (np. z udziałem specjalistów od chorób zakaźnych).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia:</b></li> </ul> <p>Przypadki postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy - PML) występowały po około 2-3 latach monoterapii, chociaż dokładny związek z czasem trwania leczenia nie został ustalony. Jeśli wystąpią objawy kliniczne lub wyniki badania MRI, które mogą być związane z PML:</p> <p>□ W przypadku podejrzenia PML należy natychmiast wykonać MRI w celach diagnostycznych, a leczenie fingolimodem należy wstrzymać do czasu wykluczenia PML.</p>
□	



<input type="checkbox"/>	Coroczna ponowna ocena korzyści z leczenia fingolimodem w stosunku do ryzyka u każdego pacjenta, zwłaszcza u pacjentów pediatrycznych.
<input type="checkbox"/>	W przypadku specjalnych grup pacjentów - <b>kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym oraz pacjenci pediatryczni</b> – należy dodatkowo zwrócić uwagę na poniżej wymienione czynności.

<b>Po przerwaniu leczenia</b>	
<input type="checkbox"/>	Takie samo monitorowanie, jak w przypadku pierwszej dawki, zaleca się w chwili wznowiania leczenia, jeśli leczenie zostało przerwane na: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jeden dzień lub dłużej podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia</li> <li>• Więcej niż siedem dni podczas trzeciego i czwartego tygodnia leczenia</li> <li>• Ponad dwa tygodnie po co najmniej jednym miesiącu leczenia</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Należy poinformować pacjentów, aby natychmiast zgłaszali objawy zakażeń, w tym zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i PML, lekarzowi przepisującemu lek przez okres do 2 miesięcy po zaprzestaniu stosowania leku. <p><input type="checkbox"/> Pouczyć pacjentów, aby zachowali czujność w przypadku wystąpienia objawów zapalenia opon mózgowych i PML.</p>
<input type="checkbox"/>	Zaleca się zachowanie czujności względem możliwości wystąpienia ciężkiego nasilenia aktywności choroby po przerwaniu leczenia.
<input type="checkbox"/>	W przypadku specjalnych grup pacjentów - <b>kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym oraz pacjenci pediatryczni</b> – należy dodatkowo zwrócić uwagę na poniżej wymienione czynności.

Oprócz wyżej wymienionych zalecanych kroków dla wszystkich pacjentów, następujące kroki należy szczególnie rozważyć dla następujących grup pacjentów:

### **Kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym**

	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Fingolimod ma działanie teratogenne. Należy poinformować kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym (w tym rodziców/opiekunów), że fingolimod jest przeciwwskazany w okresie ciąży oraz u kobiet i dziewcząt w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji.</li><li><input type="checkbox"/> Kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym (w tym rodzice/opiekunowie) powinni zostać informowani przed rozpoczęciem leczenia, a następnie regularnie w trakcie leczenia o poważnych zagrożeniach dla płodu związanych ze stosowaniem fingolimodu.</li><li><input type="checkbox"/> Dostarczyć wszystkim pacjentkom, rodzicom/przedstawicielom prawnym i (lub) opiekunom Kartę Przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.</li><li><input type="checkbox"/> Przed rozpoczęciem leczenia należy potwierdzić negatywny wynik testu ciążowego; testy ciążowe należy powtarzać w odpowiednich odstępach czasu podczas leczenia fingolimodem.</li><li><input type="checkbox"/> Kobiety i dziewczęta w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia i przez dwa miesiące po przerwaniu leczenia.</li><li><input type="checkbox"/> Podczas leczenia fingolimodem kobiety i dziewczęta nie mogą zajść w ciążę. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas leczenia, fingolimod należy odstawić.</li><li><input type="checkbox"/> Przerwanie leczenia fingolimodem z powodu ciąży/planowania ciąży:<ul style="list-style-type: none"><li>• Leczenie fingolimodem należy przerwać na dwa miesiące przed planowaniem ciąży.</li><li>• Należy rozważyć możliwość powrotu aktywności choroby. Należy udzielić porady lekarskiej dotyczącej ryzyka szkodliwego wpływu na płód związanego z leczeniem fingolimodem, należy wykonać badanie ultrasonograficzne.</li></ul></li></ul>
--	---

### **Pacjenci pediatryczni**

<input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Należy oceniać rozwój fizyczny dziecka (w skali Tannera) oraz mierzyć wzrost i masę ciała dziecka, zgodnie ze standardami postępowania.</li><li><input type="checkbox"/> Należy prowadzić monitorowanie układu sercowo-naczyniowego zgodnie z zaleceniami dla dorosłych przy podawaniu pierwszej dawki lub gdy u pacjentów pediatrycznych następuje zmiana dawki z 0,25 na 0,5 mg na dobę, ze względu na możliwość wystąpienia bradyarytmii.</li><li><input type="checkbox"/> Należy monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji i lęku.</li></ul>
--------------------------	--

<ul style="list-style-type: none"><li>□ Należy podkreślić znaczenie przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia, zwłaszcza w odniesieniu do przerywania leczenia i konieczności monitorowania układu sercowo-naczyniowego.</li><li>□ Należy zwrócić uwagę pacjentom i ich opiekunom na immunosupresyjne działanie fingolimodu.</li><li>□ Należy rozważyć ukończenie pełnego programu szczepień przed rozpoczęciem leczenia fingolimodem.</li><li>□ Należy przekazać wskazówki dotyczące monitorowania pod kątem napadów drgawkowych.</li></ul>
--

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Dotyczy to również wszelkich możliwych działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce. Działania niepożądane można również zgłaszać za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania działań niepożądanych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
tel.: + 48 22 49 21 301  
faks: + 48 22 49 21 309  
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela G.L. Pharma GmbH:**

G.L. PHARMA POLAND Sp. z o.o.  
ul. Sienna 75  
00-833 Warszawa, Polska  
Tel: 022/ 636 52 23; 636 53 02  
[biuro@gl-pharma.pl](mailto:biuro@gl-pharma.pl)