

Kontrolna lista

za zdravstvene radnike koji propisuju lijekove koji sadrže fingolimod

Ova kontrolna lista predstavlja edukativni materijal koji je obavezan kao uslov za stavljanje lijekova koji sadrže fingolimod u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Materijal nema promotivni sadržaj.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku karakteristika lijeka koji sadrži fingolimod. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo Vas da pročitate Sažetak karakteristika lijeka (dostupan na <https://cinmed.me/humani-lijekovi/>).

Ovaj edukativni materijal možete pronaći na internet stranicama Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) u dijelu Farmakovigilanca / Mjere minimizacije rizika.

Sažetak važnih rizika i

preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju:

Liječenje lijekovima koji kao aktivnu sastavku sadrže fingolimod povezano je s rizikom od ozbiljne bradikardije, teratogenosti, infekcija, hepatotoksičnosti, dermatoloških i oftalmoloških neželjenih reakcija.

Kako bi minimizirali rizike za pacijente, potrebno je pridržavati se preporuka o testiranju/praćenju pacijenata prije, tokom i nakon završetka liječenja.

Prije propisivanja lijeka pažljivo proučite da li Vaš pacijent spada u rizičnu grupu za razvoj navedenih neželjenih reakcija i uradite sve predviđene testove, uključujući elektrokardiogram (EKG) i mjerenje krvnog pritiska, test na trudnoću, analizu kompletne krvne slike kao i dermatološki i oftalmološki pregled.

Svakom pacijentu ili roditelju/ staratelju (ukoliko se radi o pedijatrijskom pacijentu) dajte Vodič za pacijente / roditelje / staratelje i Karticu za pacijentkinje sa podsjetnikom o trudnoći.

Na samom početku liječenja i u slučaju ponovnog započinjanja liječenja nakon prekida liječenja, EKG i krvni pritisak svih pacijenata potrebno je pratiti najmanje 6 sati, u skladu sa opisom u algoritmu u nastavku.

Primjena fingolimoda je kontraindikovana u slučaju trudnoće. Potvrdite negativan rezultat testa na trudnoću i savjetujte pacijentkinji u reproduktivnom periodu, uključujući adolescentkinje o potrebi efikasne kontracepcije zbog teratogenog rizika na plod. Prekinite liječenje ako pacijentkinja ostane trudna.

Odložite početak liječenja pacijenata s teškom aktivnom infekcijom do prestanka infekcije.

Savjetujte pacijente da odmah prijave znakove i simptome infekcije ljekaru koji je propisao lijek.

Provjerite kompletnu krvnu sliku tokom liječenja, nakon 3 mjeseca i najmanje jednom godišnje nakon toga, te prekinite liječenje ako je broj limfocita $<0,2 \times 10^9/L$.

Provjerite jetrene transaminaze u 1., 3., 6., 9., i 12. mjesecu liječenja, a onda i periodično nakon toga, do 2 mjeseca nakon prestanka primjene ili u bilo kom trenutku ako se pojave znakovi ili simptomi jetrene disfunkcije.

Uradite kompletan oftalmološki pregled 3 do 4 mjeseca nakon početka liječenja, a zatim periodično ponavljajte oftalmološke preglede.

Savjetujte pacijente da ljekaru koji je propisao lijek odmah prijave znakove i simptome infekcije i do 2 mjeseca nakon prestanka liječenja.

Savjetujte pacijente da je efikasna metoda kontrole začeca potrebna tokom liječenja i najmanje 2 mjeseca nakon prestanka liječenja.

Preporučuje se oprez zbog mogućnosti teškog pogoršanja bolesti nakon prekida liječenja.

Za pedijatrijske pacijente prije primjene lijeka procijenite fizički razvoj (stepen razvoja po Tanneru) i izmjerite visinu i težinu u skladu sa standardnim liječenjem.

Važne činjenice prilikom izbora pacijenata za liječenje fingolimodom

Fingolimod je namijenjen za odrasle i pedijatrijske pacijente (≥ 10 godina starosti) za liječenje visoko aktivne relapsno-remitentne multiple skleroze (RRMS). Iako je veliki broj pacijenata, koji bi bili pogodni za terapiju, u nastavku su izdvojene one grupe pacijenata za koje je fingolimod kontraindikovan ili za koje se ne preporučuje.

Važne činjenice za početak liječenja

Fingolimod izaziva prolazno smanjenje srčane frekvence i može dovesti do odlaganja u atrioventrikularnom (AV) sprovođenju nakon početka liječenja. Sve pacijente treba pratiti najmanje 6 sati nakon početka liječenja. U nastavku teksta slijedi kratak pregled zahtjeva povezanih s praćenjem pacijenata. Dodatne informacije možete naći na stranici 5.

Odgovarajuće

Odgovarajući odrasli i pedijatrijski pacijenti (≥ 10 godina starosti) sa visoko aktivnom RRMS-om koji nisu postigli odgovor na potpuni i odgovarajući režim liječenja barem jednom terapijom koja modifikuje tok bolesti ili pacijenti s teškim oblikom RRMS-a, koji brzo napreduje, što se definiše pojavom 2 ili više relapsa, koji onesposobljuju pacijenta tokom jedne godine, ili jednom ili više lezija pojačanih gadolinijevim kontrastnim sredstvom na snimku mozga magnetnom rezonancom ili značajnim porastom broja T2 lezija, u poređenju sa prethodno nedavno urađenom magnetnom rezonancom.

Kontraindikacije

Sindrom imunodefijencije, pacijenti sa povećanim rizikom od oportunističkih infekcija (uključujući imunokompromitovane pacijente, što uključuje one koji trenutno primaju

imunosupresivnu terapiju ili one koji su imunokompromitovani zbog prethodne terapije), teške aktivne infekcije, aktivne hronične infekcije (hepatitis, tuberkuloza), aktivni maligniteti, teško oštećenje jetre (Child-Pugh stadijum C), teške srčane aritmije koje zahtijevaju antiaritmijsko liječenje antiaritmikima klase Ia ili klase III, pacijenti sa AV blokom II stepena Mobitz tip II ili AV blokom III stepena ili sa sindromom bolesnog sinusa (ako nemaju pejsmejker), pacijenti s početnim QTc intervalom ≥ 500 msec, pacijenti koji su u prethodnih 6 mjeseci imali infarkt miokarda, nestabilnu anginu pektoris, moždani udar/tranzitorni ishemijski atak (TIA), dekompenzovanu srčanu insuficijenciju ili srčanu insuficijenciju III/IV stepena prema NYHA klasifikaciji, trudnice i žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje) koje ne koriste efikasne mjere kontracepcije, kao i pacijenti preosjetljivi na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci.

Ne preporučuje se

Razmotriti samo nakon analize odnosa koristi i rizika i konsultacija sa kardiologom

Sinoatrijalni srčani blok, simptomatska bradikardija ili rekurentna sinkopa u anamnezi, značajno produženje QT intervala (QTc >470 msec [odrasle pacijentkinje], QTc >460 msec [pedijatrijske pacijentkinje] ili >450 msec [odrasli i pedijatrijski pacijenti muškog pola]), srčani zastoj u anamnezi, nekontrolisana hipertenzija ili teška apneja u snu u anamnezi.

- Preporučuje se produženo praćenje barem tokom noći.
 - Posavjetujte se sa kardiologom
-

Uzimanje beta-blokatora, blokatora kalcijumskih kanala koji usporavaju frekvencu srca (poput verapamila ili diltiazema), ili drugih lijekova za koje je poznato da usporavaju frekvencu srca uključujući antiaritmike klase Ia i klase III, ivabradin, digoksin, inhibitore acetilkolinesteraze ili pilokarpin.

- Posavjetujte se sa kardiologom oko prelaska na lijekove koji ne usporavaju frekvencu srca
 - Ako promjena lijeka nije moguća, produžite praćenje barem tokom noći
-

Preporučene mjere vođenja pacijenata liječenih fingolimodom

Svrha kontrolne liste i shematskog prikaza u nastavku treba da pomogne u zbrinjavanju pacijenata liječenih fingolimodom. Prikazane su ključne mjere i preporuke važne na početku, tokom ili nakon prekida liječenja.

Prije početka liječenja

- ☐ Liječenje fingolimodom se ne preporučuje kod sledećih pacijenata, osim ako očekivana korist premašuje moguće rizike:
 - Pacijenti sa sinoatrijalnim blokom, simptomatskom bradikardijom ili rekurentnom sinkopom u anamnezi, značajnim produženjem QT intervala*, srčanim zastojem u anamnezi, nekontrolisanom hipertenzijom ili teškom apnejom u snu
- ☐ Potražite savjet kardiologa u vezi sa najprimjerenijem načinom praćenja na početku liječenja; preporučuje se produženo praćenje barem tokom noći
 - Pacijenti koji se istovremeno liječe beta blokatorima, blokatorima kalcijumskih kanala koji usporavaju frekvencu srca (npr. verapamil ili diltiazem) ili drugim lijekovima koji mogu usporiti frekvencu srca (npr. ivabradin, digoksin, antikolinesteraze ili pilokarpin)
- ☐ Potražite savjet kardiologa o prelasku na lijekove koji ne usporavaju frekvencu srca prije početka liječenja
- ☐ Ako liječenje lijekom koji usporava frekvencu srca nije moguće prekinuti, potražite savjet kardiologa o tome koji je najprimjereniji način praćenja na početku liječenja; preporučeno je produženo praćenje barem tokom noći
- ☐ Za pedijatrijske pacijente, procijenite stepen razvoja po Tanneru, izmjerite visinu i težinu i razmotrite kompletan raspored vakcinacije, u skladu sa protokolom
- ☐ Provjerite da pacijenti ne uzimaju istovremeno antiaritmike klase Ia ili klase III
- ☐ Uradite početni elektrokardiogram (EKG) i izmjerite krvni pritisak (KP)
- ☐ Izbjegavajte istovremenu primjenu sa antineoplastičnim i imunomodulatornim ili imunosupresivnim terapijama zbog rizika od aditivnih efekata na imunološki sistem. Iz istog razloga, odluku o primjeni produžene istovremene terapije kortikosteroidima treba donijeti tek nakon pažljivog razmatranja
- ☐ Uradite novi (ne stariji od 6 mjeseci) nalaz vrijednosti transaminaza i bilirubina

*QTc >470 msec (odrasle pacijentkinje), >460 msec (pedijatrijske pacijentkinje), ili >450 msec (odrasli i pedijatrijski pacijenti)

- ☐ Uradite novu (ne stariju od 6 mjeseci ili nakon prekida prethodnog liječenja) kompletnu krvnu sliku
- ☐ Obavijestite žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da je fingolimod kontraindikovano u trudnoći i kod žena u reproduktivnom periodu, koje ne koriste efikasnu kontracepciju
- ☐ Fingolimod je teratogen. Potvrdite negativan rezultat testa na trudnoću kod žena u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje) prije početka liječenja i ponovite u odgovarajućim intervalima tokom liječenja
- ☐ Obavijestite žene u reproduktivnom periodu, (uključujući adolescentkinje, njihove roditelje i staratelje) o ozbiljnim rizicima fingolimoda po plod
- ☐ Dajte svim pacijentkinjama, roditeljima (ili pravnim zastupnicima) i starateljima Karticu za pacijentkinje sa podsjetnikom o trudnoći
- ☐ Posavjetujte žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da izbjegavaju trudnoću i koriste efikasnu kontracepciju tokom liječenja kao i još 2 mjeseca nakon prekida liječenja. Savjetovanje treba olakšati podjelom Kartica za pacijentkinje sa podsjetnikom o trudnoći
- ☐ Odložite početak liječenja kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom dok se infekcija ne izliječi
- ☐ Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježene su infekcije humanim papiloma virusom (HPV), uključujući papilom, displaziju, bradavice i karcinom povezan sa HPV-om. Preporučuje se provjera na rak (uključujući Papa test) i vakcinacija za karcinome povezane s HPV-om kod pacijenata, u skladu sa protokolom liječenja
- ☐ Provjerite status antitijela na virus varicella-zoster (VZ) kod pacijenata koji nemaju potvrdu ljekara da su preležali vodene kozice ili nemaju vakcinalni karton sa podatkom da su vakcinisani protiv varicelle. Ako je status negativan, preporučuje se kompletan postupak vakcinacije protiv varicelle i odlaganje početka liječenja za mjesec dana kako bi se ispoljio potpuni efekat vakcinacije
- ☐ Uradite oftalmološki pregled kod pacijenata sa uveitisom ili šećernom bolešću u anamnezi
- ☐ Obavite dermatološki pregled. Pacijenta je potrebno uputiti dermatologu u slučaju uočavanja sumnjivih lezija koje bi mogle ukazivati na karcinom bazalnih ćelija ili druge kožne neoplazme (uključujući zloćudni melanom, karcinom skvamoznih ćelija, Kapošljev sarkom i karcinom Merkelovih ćelija)
- ☐ Dajte pacijentima njihov Vodič za pacijente / roditelje / staratelje

Algoritam za početak liječenja

Sve pacijente, uključujući pedijatrijske, potrebno je pratiti najmanje 6 sati na početku liječenja, u skladu sa opisanim algoritmom u nastavku.

Ovaj je postupak potrebno slijediti i kod pedijatrijskih pacijenata kad pređu sa doze od 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jednom dnevno.*

Postupak je potrebno slijediti i kod ponovnog započinjanja liječenja ako se fingolimod obustavi na:

- jedan dan ili duže tokom prve 2 nedelje liječenja
- više od 7 dana tokom 3. i 4. nedelje
- više od 2 nedelje nakon prvog mjeseca liječenja

Osim toga, za pacijente za koje fingolimod nije preporučen (vidjeti stranicu 2), potrebno je potražiti savjet kardiologa u vezi sa odgovarajućim mjerama praćenja; za ovu grupu je preporučeno praćenje barem tokom noći.

Pratite najmanje 6 sati

- ☐ Uradite početni EKG i izmjerite krvni pritisak
- ☐ Pratite pacijenta najmanje 6 sati nakon primjene prve doze fingolimoda kako biste uočili znakove i simptome bradikardije, uz mjerenje pulsa i krvnog pritiska na svakih sat vremena. Ako pacijent ima simptome, nastavite da pratite do poboljšanja stanja
- Tokom cjelokupnog 6-časovnog praćenja preporučuje se kontinuirani (u stvarnom vremenu, 'real-time') EKG
- ☐ Uradite EKG nakon 6 sati

KP=krvni pritisak; EKG=elektrokardiogram; SF=srčana frekvenca; QTc=korigovani QT interval

*Za pedijatrijske pacijente (≥10 godina starosti), odobrena doza fingolimoda je 0,25 mg jednom dnevno za pacijente tjelesne mase ≤40 kg, odnosno 0,5 mg dnevno za pacijente tjelesne mase >40 kg

☐ Da li je pacijentu bila potrebna

→ DA

farmakološka intervencija u bilo kom

trenutku tokom perioda praćenja?

Praćenje tokom noći u zdravstvenoj ustanovi,



dok se ne povuku znakovi. Praćenje kao kod

prve doze treba ponoviti nakon druge doze

NE

fingolimoda.

☐ Da li se u bilo kom trenutku

→ DA

praćenja pojavio AV blok trećeg stepena?

Produžiti praćenje barem tokom noći, dok se



stanje ne poboljša.

NE

Da li je na kraju perioda praćenja ispunjen

→ DA

bilo koji od sledećih kriterijuma?

Produžiti praćenje barem tokom noći, dok se

- ☐ Srčana frekvenca <45 otkucaja u minuti, <55 otkucaja u minuti kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta ≥ 12 godina, ili <60 otkucaja u minuti kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 10 do <12 godina

stanje ne poboljša.

- ☐ EKG pokazuje novonastali AV blok drugog ili većeg stepena ili QTc interval ≥ 500 msec



NE

☐ Da li je na kraju perioda praćenja SF najsporija otkako je primijenjena

→ DA

prva doza lijeka?

Produžiti praćenje za najmanje 2 sata i dok se



NE

srčana frekvenca ne poveća.

Praćenje prve doze je završeno.

KP=krvni pritisak; EKG=elektrokardiogram; SF=srčana frekvencija; QTc=korigovani QT interval

*Za pedijatrijske pacijente (≥ 10 godina starosti), odobrena doza fingolimoda je 0,25 mg jednom dnevno za pacijente tjelesne mase ≤ 40 kg, odnosno 0,5 mg dnevno za pacijente tjelesne mase >40 kg

Tokom liječenja

☐ Treba razmotriti kompletan oftalmološki pregled:

- 3 do 4 mjeseca nakon početka liječenja radi ranog otkrivanja oštećenja vida zbog makularnog edema izazvanog lijekom

- Tokom liječenja kod pacijenata sa šećernom bolešću ili uveitisom u anamnezi

☐ Savjetujte pacijentima da odmah prijave znakove i simptome infekcije ljekaru propisivaču tokom liječenja i do 2 mjeseca nakon liječenja

- Odmah dijagnostički procijenite pacijente sa simptomima i znacima koji ukazuju na encefalitis, meningitis ili meningoencefalitis i ukoliko se postavi dijagnoza, započnite odgovarajuće liječenje

- Tokom liječenja fingolimodom zabilježeni su ozbiljni, po život opasni i ponekad sa smrtnim ishodom slučajevi encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa, koje su uzrokovali virusi herpes simplex (HSV) i varicella zoster (VZV)

- Zabilježeni su slučajevi kriptokoknog meningitisa (ponekad sa smrtnim ishodom) nakon približno 2- 3 godine liječenja monoterapijom, iako tačna povezanost sa dužinom trajanja liječenja nije poznata

- Pazite na kliničke simptome ili nalaze MR koji ukazuju na progresivnu multifokalnu

- leukoencefalopatiju (PML). Ako se sumnja na PML, liječenje fingolimodom potrebno je prekinuti dok se ne isključi PML

- Slučajevi PML-a pojavili su se nakon približno 2-3 godine liječenja monoterapijom, iako tačna povezanost sa dužinom trajanja liječenja nije poznata

- Prekinite liječenje tokom ozbiljnih infekcija

☐ Provjerite kompletnu krvnu sliku periodično tokom liječenja, nakon 3 mjeseca i najmanje barem jednom godišnje nakon toga, i prekinite liječenje ako se potvrdi broj limfocita $<0,2 \times 10^9/L^*$.

☐ Zabilježeni su slučajevi akutne insuficijencije jetre koji su zahtijevali transplantaciju jetre i slučajevi klinički značajnog oštećenja jetre

- Ako nemate kliničkih simptoma:

- Provjerite serumske nivo jetrenih transaminaza i bilirubina u 1., 3., 6., 9. i 12. mjesecu liječenja i periodično nakon toga, do 2 mjeseca nakon prekida liječenja fingolimodom

- Ako su jetrene transaminaze više od 3, ali manje od 5 puta više od gornje granice normalnih vrijednosti (GGN) bez povećanja serumskog bilirubina, potrebno je uvesti češće praćenje i mjerenje serumskog bilirubina i alkalne fosfataze (ALP) kako bi se utvrdilo hoće li doći do daljih povećanja i da li je prisutna neka druga etiologija disfunkcije jetre.

- Ako su jetrene transaminaze najmanje 5 puta više od GGN ili najmanje 3 puta više od GGN uz bilo kakvo povećanje serumskog bilirubina, potrebno je prekinuti primjenu fingolimoda. Potrebno je nastaviti praćenje funkcije jetre. Ako se vrijednosti u serumu vrate u normalu (uključujući otkrivanje nekog drugog uzroka poremećaja funkcije jetre), može se ponovno početi s primjenom fingolimoda na temelju pažljive procjene koristi i rizika za pacijenta*

- ☐ Žene ne smiju da ostanu u drugom stanju tokom liječenja. Prekinite liječenje ako žena zatrudni. Fingolimod treba prestati uzimati 2 mjeseca prije planiranja trudnoće, a pritom je potrebno uzeti u obzir mogući povratak bolesti nakon prekida liječenja. Potrebno je uraditi ultrazvučni pregled i dati medicinski savjet u vezi s rizikom od štetnog uticaja fingolimoda po plod.
- ☐ Savjetujte žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da se mora koristiti efikasna kontracepcija tokom liječenja i najmanje 2 mjeseca nakon prekida liječenja. Testovi za trudnoću moraju se ponavljati u odgovarajućim intervalima.
- ☐ Žene u reproduktivnom periodu, uključujući adolescentkinje, njihove roditelje (ili zakonske zastupnike) i staratelje potrebno je redovno informisati o ozbiljnim rizicima fingolimoda na plod.
- ☐ Obezbijedite da žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje), njihove roditelje (ili pravne zastupnike) i staratelje, redovno budu savjetovani, što će olakšati podjela Kartica za pacijentkinje sa podsjetnikom o trudnoći.
- ☐ Kako bi se utvrdili efekti izlaganja fingolimodu kod trudnica sa MS-om, ljekari se podstiču da prijave trudnice koje su možda bile izložene fingolimodu u bilo kom trenutku tokom svoje trudnoće (od 8. nedelje prije zadnje menstruacije pa nadalje) nosiocu odobrenja lijeka kako bi se omogućilo praćenje tih pacijentkinja kao i praćenja ishoda trudnoće.
- ☐ Preporučuje se oprez radi uočavanja mogućeg karcinoma bazalnih ćelija i drugih kožnih neoplazmi uz pregled kože svakih 6 do 12 mjeseci i upućivanje dermatologu u slučaju otkrivanja sumnjivih lezija

- Upozorite pacijente da izbjegavaju izlaganje suncu bez zaštite

*Odobrena doza od 0.5 mg jednom dnevno (ili 0,25 mg jednom dnevno kod pedijatrijskih pacijenata [≥10 godina starosti] tjelesne mase od ≤40 kg) treba da se koristi kod ponovnog uvođenja u terapiju, jer drugi režimi doziranja nisu odobreni.

- Pobrinite se da pacijenti ne primaju istovremeno fototerapiju UV-B zračenjem ili PUVA fotohemoterapiju

- ☐ Fingolimod ima imunosupresivni dejstvo i može povećati rizik od razvoja limfoma (uključujući fungoidnu mikozu) i drugih zloćudnih bolesti, (posebno onih na koži), kao i ozbiljnih oportunističkih infekcija koje mogu biti smrtonosne. Nadzor treba da uključuje obraćanje pažnje na kožne zloćudne bolesti i fungoidnu mikozu. Pažljivo pratite pacijente tokom liječenja, posebno one s pratećim stanjima ili poznatim faktorima, poput prethodne terapije imunosupresivima. Prekinite liječenje u slučaju sumnje na rizik.
- ☐ Zabilježeni su slučajevi epileptičkih napada, uključujući status epilepticus. Preporučuje se oprez radi uočavanja epileptičkih napada, naročito kod onih pacijenata sa postojećim oboljenjem ili sa epilepsijom u ličnoj ili porodičnoj anamnezi.
- ☐ Pratite pedijatrijske pacijente radi uočavanja znakova i simptoma depresije i anksioznosti.
- ☐ Svake godine ponovo procijenite koristi liječenja fingolimodom u odnosu na rizik za svakog pacijenta, naročito za pedijatrijske pacijente.

Nakon prestanka liječenja

- ☐ Ponovite postupak praćenja prve doze kao kod započinjanja liječenja ako se liječenje prekida na
 - 1 ili više dana tokom prve 2 nedelje liječenja
 - više od 7 dana tokom treće i četvrte nedelje liječenja
 - više od 2 nedelje nakon mjesec dana liječenja
- ☐ Savjetujte pacijente da ljekaru koji je propisao lijek odmah prijave znakove i simptome infekcije do 2 mjeseca nakon prestanka liječenja.
- ☐ Uputite pacijente da obrate pažnju na znakove encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa kao i PML-a.
- ☐ Obavijestite žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje, njihove roditelje i staratelje) da je potrebno koristiti efikasnu kontracepciju 2 mjeseca nakon prestanka liječenja zbog ozbiljnih rizika fingolimoda po plod.
- ☐ Savjetujte žene koje prekinu liječenje fingolimodom zbog planiranja trudnoće da se aktivnost njihove bolesti može vratiti.
- ☐ Preporučuje se oprez zbog mogućnosti teškog pogoršanja bolesti nakon prekida liječenja

- U slučajevima teškog pogoršanja treba po potrebi započeti odgovarajuće liječenje

Sažetak smjernica za pedijatrijske pacijente

- ☐ Provjerite komplementan raspored vakcinacije prije uvođenja lijeka
- ☐ Obavijestite pacijente i njihove roditelje/staratelje o imunosupresivnim dejstvima fingolimoda
- ☐ Procijenite fizički razvoj (stepen razvoja po Tanneru) i izmjerite visinu i težinu u skladu sa standardom njege
- ☐ Sprovodite kardiovaskularno praćenje
- ☐ Pratite prvu dozu na početku liječenja zbog rizika od bradiaritmije
- ☐ Ponovite praćenje prve doze kod pedijatrijskih pacijenata kada se doza promijeni s 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jednom dnevno*
- ☐ Naglasite pacijentima važnost pridržavanja terapije i pogrešnu primjenu lijeka, naročito kad je riječ o prekidu liječenja i potrebi za ponavljanjem praćenja prve doze
- ☐ Naglasite pacijentima važnost ponavljanja kardiovaskularnog praćenja
- ☐ Pratite pacijente zbog znakova i simptoma depresije i anksioznosti
- ☐ Uputite pacijente za praćenje epilepsije

*Za pedijatrijske pacijente (≥ 10 godina starosti), odobrena doza fingolimoda je 0,25 mg jednom dnevno za pacijente tjelesne mase ≤ 40 kg odnosno 0,5 mg jednom dnevno za pacijente tjelesne mase > 40 kg

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Nakon dobijanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove neželjene reakcije. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na neželjeno dejstvo potrebno je prijaviti Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CInMED) što možete učiniti na jedan od sledećih načina:

- Putem aplikacije za online prijavu kojoj se pristupa sa portala www.cinmed.me ili skeniranjem QR koda:



- Popunjavanjem obrasca za prijavu koji je dostupan na www.cinmed.me, a koji možete poslati:
 - poštom na adresu Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Odjeljenje za farmakovigilancu, Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica
 - telefaxom na 020 310 581
 - elektronskom poštom na adresu nezeljenadejstva@cinmed.me
- Putem informacionog sistema zdravstvene zaštite.

Sumnju na neželjenu reakciju lijeka možete prijaviti i nosiocu dozvole za lijek Fingolimod Stada u Crnoj Gori na adresu: radmila.marojevic@hemofarm.com. Prijavljivanjem neželjene reakcije lijeka možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.