

Pielikums

Pārskatītā zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas atjauninātie apakšpunkti.

Atjaunināts teksts, kas attiecas uz pārskatītiem ieteikumiem, ir izcelts treknrakstā un pasvītrots.

Zāļu apraksts

4.2 Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze multiplās sklerozes ārstēšanā.

Devas

Ja ārstēšana ar Gilenya tika pārtraukta:

• **1 vai vairākas dienas pirmo 2 ārstēšanas nedēļu laikā;**

• **vairāk nekā 7 dienas 3. un 4. ārstēšanas nedēļas laikā;**

• **vairāk nekā 2 nedēļas pēc viena ārstēšanas mēneša,**

pacients jāuzrauga tieši tāpat kā pēc pirmreizējas Gilenya lietošanas (pēc pirmās zāļu devas). Ja ārstēšana tika pārtraukta uz īsāku laiku nekā augstāk minēts, terapija jāturpina ar nākamo devu, kā plānots (skatīt 4.4 apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Bradikardija

Gilenya terapijas sākšana izraisa pārejošu sirdsdarbības ātruma samazināšanos un var būt saistīta arī ar atrioventrikulārās vadīšanas kavēšanu, tai skaitā ar pārejošiem, spontāni izzudušiem pilnas atrioventrikulārās (AV) blokādes gadījumiem (skatīt 4.8 un 5.1 apakšpunktus).

Pēc pirmās devas lietošanas sirdsdarbības ātrums sāk samazināties vienas stundas laikā un straujākais samazinājums ir 6 stundu laikā. Negatīvs Gilenya hronotrops efekts saglabājas ilgāk par 6 stundām un pakāpeniski pavājinās sekojošo ārstēšanas dienu laikā. Turpinot zāļu lietošanu, sirdsdarbības ātrums atjaunojas līdz līmenim, kāds bijis pirms terapijas, viena mēneša laikā. Vadīšanas traucējumi parasti ir pārejoši un asimptomātiski. To gadījumā terapija parasti nav nepieciešama, un tie izzūd terapijas pirmo 24 stundu laikā. Ja nepieciešams, sirdsdarbības ātruma samazināšanos, ko izraisa fingolimod var novērst parenterāli lietojot atropīnu vai izoprenalīnu.

Visiem pacientiem ir jāveic EKG un asinsspiediena mērījumi pirms un 6 stundas pēc pirmās Gilenya devas. Visi pacienti 6 stundas jānovēro, vai neattīstās ar bradikardiju saistīti simptomi ar sirdsdarbības ātruma un asinsspiediena mērījumiem ik pēc stundas. Ir ieteicama nepārtraukta (reālā laika) EKG uzraudzība šo 6 stundu laikā.

Ja pēc devas lietošanas rodas ar bradikardiju saistīti simptomi, pēc vajadzības jāsāk atbilstoša aprūpe un pacienti jānovēro, līdz simptomi izzuduši. Ja pacientam ir nepieciešama farmakoloģiska iejaukšanās uzraudzības laikā pēc pirmās devas, jāuzsāk uzraudzība vienas nakts laikā medicīnas iestādē, **un pēc otrās Gilenya devas lietošanas jāatkārto tāda pati uzraudzība kā pēc pirmās devas.**

Ja sirdsdarbības ātrums 6. stundā ir zemākais pēc pirmās devas lietošanas (pieņemot, ka maksimālais farmakodinamiskais efekts uz sirdi var būt vēl nav izpaudies), jāpagarina uzraudzība par vismaz 2 stundām un līdz brīdim, kamēr sirdsdarbības ātrums palielinās. Papildus, ja pēc 6 stundām sirdsdarbības ātrums ir <45 sitieni minūtē, vai EKG rāda pirmreizējo otrās vai lielākas pakāpes AV blokādi, vai tā rāda, ka QT intervāls ir ≥ 500 msek, jāpagarina uzraudzība (uzraudzība vismaz vienu nakti) līdz tam brīdim, kamēr simptomi izzūd. Ja jebkurā laikā rodas trešās pakāpes AV blokāde, tad arī jāpagarina uzraudzība (uzraudzība vismaz vienu nakti).

Gilenya nedrīkst lietot pacientiem ar *Morbitz* II tipa otrās vai lielākas pakāpes AV blokādi, sinusa mezgla vājuma sindromu, vai sinuatriālo sirds blokādi, ar simptomātisku bradikardiju anamnēzē vai ar atkārtojusies sinkopi, vai

pacienti ar nozīmīgu QT intervāla pagarināšanos (QTc >470 msek (sievietēm) vai >450 msek (vīriešiem)). Tā kā pacienti ar išēmisku sirds slimību (tai skaitā stenokardiju), cerebrovaskulāru slimību, miokarda infarktu anamnēzē, sastrēguma sirds mazspēju, sirds apstāšanos anamnēzē, nekontrolētu hipertensiju vai nozīmīgu miega apnoju var slikti panest nozīmīgu bradikardiju, šādi pacienti nedrīkst lietot Gilenya. Minētiem pacientiem ārstēšanu ar Gilenya var apsvērt tikai tad, ja sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku. Ja tiek apsvērta ārstēšana ar Gilenya, ir nepieciešama kardiologa konsultācija pirms ārstēšanas uzsākšanas, lai noteiktu vispiemērotāko uzraudzību, ir ieteicama uzraudzības pagarināšana vismaz uz vienu nakti, uzsākot ārstēšanu (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Gilenya lietošana nav pētīta pacientiem ar aritmiju, kuras gadījumā nepieciešama terapija ar Ia klases (piemēram, hinidīnu, dizopiramīdu) vai III klases (piemēram, amiodaronu, sotalolu) antiaritmiskajiem līdzekļiem. Ia un III klases antiaritmisko līdzekļu lietošana pacientiem ar bradikardiju tiek saistīta ar *torsades de pointes* gadījumiem. Tā kā Gilenya terapijas sākšana izraisa sirdsdarbības ātruma samazināšanos, Gilenya nedrīkst lietot vienlaikus ar šīm zālēm.

Ir ierobežota pieredze ar Gilenya, lietojot to pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem terapiju ar beta blokatoriem, sirdsdarbības-ātrumu-samazinošiem kalcija kanālu blokatoriem (tādiem kā verapamils, diltiazēms ar ivabradīns), vai citām vielām, kuras var samazināt sirdsdarbības ātrumu (piemēram, digoksīns, antiholīnesterāzes līdzekļi vai pilokarpīns). Tā kā ārstēšanas uzsākšana ar Gilenya arī ir saistīta ar sirdsdarbības ātruma samazināšanos (skatīt arī 4.8 apakšpunktu Bradīaritmija), vienlaicīga šo vielu lietošana ārstēšanas uzsākšanas ar Gilenya laikā var būt saistīta ar smagu bradikardiju un sirds blokādi. Iespējamās aditīvas iedarbības uz sirdsdarbības ātrumu dēļ, ārstēšanu ar Gilenya nedrīkst uzsākt pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto šīs vielas (skatīt arī 4.5 apakšpunktu). Minētiem pacientiem ārstēšanu ar Gilenya var apsvērt tikai tad, ja sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku. Ja tiek apsvērta ārstēšana ar Gilenya, ir nepieciešama kardiologa konsultācija par pāriešanu uz sirdsdarbības ātrumu nesamazinošām zālēm pirms ārstēšanas uzsākšanas. Ja nav iespējams pārtraukt sirdsdarbības ātrumu samazinošu zāļu lietošanu, ir nepieciešama kardiologa konsultācija, lai noteiktu vispiemērotāko uzraudzību pēc pirmās devas lietošanas, ir ieteicama uzraudzības pagarināšana vismaz uz vienu nakti (skatīt arī 4.5 apakšpunktu).

Gilenya lietošanas atkārtota atsākšana, var ietekmēt sirdsdarbības ātrumu un atrioventrikulāro vadīšanu, kas ir atkarīga no pārtraukuma ilguma un laika, kopš ārstēšanas uzsākšanas ar Gilenya.

Ja ārstēšana ar Gilenya tika pārtraukta:

• 1 vai vairākas dienas pirmo 2 ārstēšanas nedēļu laikā;

• vairāk nekā 7 dienas 3. un 4. ārstēšanas nedēļas laikā;

• vairāk nekā 2 nedēļas pēc viena ārstēšanas mēneša,

pacients jāuzrauga tieši tāpat kā pēc pirmreizējas Gilenya lietošanas (pēc pirmās zāļu devas). Ja ārstēšana tika pārtraukta uz īsāku laiku nekā augstāk minēts, terapija jāturpina ar nākamo devu, kā plānots (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

2. Kas jāzina pirms Gilenya lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lēna sirdsdarbība (bradikardija) un neregulāra sirdsdarbība: terapijas sākumā Gilenya izraisa sirdsdarbības palēnināšanos. Tādēļ Jums var rasties reibonis vai nogurums, varat sajūst savu sirdsdarbību un var pazemināties asinsspiediens. Ja šāda iedarbība ir ļoti izteikta, pastāstiet par to savam ārstam, jo Jums nekavējoties var būt nepieciešama ārstēšana. Gilenya var izraisīt arī neregulāru sirdsdarbību, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Neregulāra sirdsdarbība parasti izzūd ātrāk nekā vienas dienas laikā. Palēnināta sirdsdarbība parasti normalizējas viena mēneša laikā.

Pēc Gilenya pirmās devas lietošanas ārsts lūgs Jūs uzturēties ārsta praksē vai klīnikā vismaz 6 stundas, mērot pulsu un asinsspiedienu ik pēc stundas, lai blakusparādību gadījumā, kas attīstās uzsākot ārstēšanu, Jums varētu sniegt atbilstošu palīdzību. Jums veiks elektrokardiogrammu pirms pirmās Gilenya devas lietošanas un pēc 6 stundu uzraudzības perioda. Jūsu ārsts var novērot Jūsu kardiogrammu nepārtraukti šī laika garumā. Ja pēc 6 stundu uzraudzības perioda, Jums ir ļoti mazs vai samazināts sirdsdarbības ātrums, Jūsu kardiogrammā ir redzami sirdsdarbības traucējumi, Jūs var būt vajadzēs novērot ilgāku laika periodu (vēl vismaz 2 stundas un, iespējams, nakts laikā), kamēr iepriekšminētie simptomi neizzudīs. **Tas pats varbūt būs piemērojams Jums, ja atsāksit Gilenya lietošanu pēc pārtraukuma, atkarībā gan no pārtraukuma ilguma, gan no tā, cik ilgi Jūs bijāt lietojis Gilenya pirms pārtraukuma.**

Ja Jums ir, vai Jums pastāv neregulāras vai patoloģiskas sirdsdarbības risks, ja Jūsu kardiogrammā ir redzami sirdsdarbības traucējumi, Jums ir sirds slimība vai sirds mazspēja, Gilenya varbūt nav piemērota Jums.

Ja Jums anamnēzē ir pēkšņš apziņas zudums vai samazināts sirdsdarbības ātrums, Gilenya varbūt nav piemērota Jums. Kardiologs (sirds speciālists) izvērtēs Jūsu stāvokli, lai dotu Jums padomu, ka Jums vajag uzsākt ārstēšanu ar Gilenya, ieskaitot uzraudzību vienas nakts laikā.

Ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt Jūsu sirdsdarbības ātruma samazināšanos, Gilenya varbūt nav piemērota Jums. Jums būs nepieciešama kardiologa konsultācija, kuras laikā viņš pārbaudīs, vai Jūs varētu pāriet uz citām zālēm, kuras nesamazina sirdsdarbības ātrumu, lai ārstēšana ar Gilenya būtu iespējama. Ja šāda pārēja nav iespējama, kardiologs dos Jums padomu, ka Jums vajag uzsākt ārstēšanu ar Gilenya, ieskaitot uzraudzību vienas nakts laikā.

3. Kā lietot Gilenya

Ja esat aizmirsis lietot Gilenya

Ja esat lietojis Gilenya mazāk nekā 1 mēnesi un esat aizmirsis lietot 1 devu veselās dienas laikā, sazinieties ar savu ārstu pirms nākamās devas lietošanas. Ārsts var nolemt Jūs novērot nākamās devas lietošanas laikā.

Ja esat lietojis Gilenya vismaz 1 mēnesi un esat aizmirsis lietot zāles ilgāk par 2 nedēļām, sazinieties ar savu ārstu pirms nākamās devas lietošanas. Ārsts var nolemt Jūs novērot nākamās devas lietošanas laikā. Tomēr, ja esat aizmirsis lietot zāles ne ilgāk kā 2 nedēļas, Jūs varat lietot nākamo devu kā plānots.

Nekad nelietojiet divkārtšu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.