



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

GILENYA 0,25 mg tvrdé tobolky, GILENYA 0,5 mg tvrdé tobolky

Složení: Jedna tobolka obsahuje fingolimodum 0,25 mg nebo 0,5 mg (ve formě hydrochloridu). **Indikace:** Přípravek je indikován jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy (RR RS) u následujících skupin dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších: u pacientů, kteří mají vysoce aktivní formu onemocnění i přes úplnou a odpovídající terapii nejméně jedním onemocněním modifikujícím lékem nebo u pacientů s rychle progresující závažnou RR RS definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancující lézí na MRI mozku nebo s významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozím vyšetřením MRI. **Dávkování:** U dospělých jedna 0,5 mg tobolka podávaná perorálně jednou denně. U pediatrických pacientů (ve věku 10 let a starších) závisí dávka na tělesné hmotnosti - jedna 0,25 mg tobolka podávaná perorálně jednou denně (hmotnost ≤ 40 kg) nebo jedna 0,5 mg tobolka podávaná perorálně jednou denně (hmotnost > 40 kg). **Kontraindikace:** Známý syndrom imunodeficiency. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, včetně pacientů se sníženou imunitou (i těch, kteří jsou v současné době na imunosupresivní léčbě nebo pacientů s imunitou oslabenou předchozími terapiemi). Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce (hepatitida, tuberkulóza). Známé aktivní maligní onemocnění. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). Pacienti, kteří měli během předchozích 6 měsíců infarkt myokardu (IM), nestabilní anginu pectoris, cévní mozkovou příhodu/transizorní ischemickou ataku (TIA), srdeční selhání (vyžadující hospitalizaci), srdeční selhání třídy III/IV. Pacienti se závažnou srdeční arytmií vyžadující léčbu antiarytmiky třídy Ia nebo III. Pacienti s atrioventrikulárním (AV) blokem druhého stupně typu Mobitz II nebo AV blokem třetího stupně, sick-sinus syndromem, pokud nemají zavedený kardiostimulátor. Pacienti s výchozí hodnotou QTc intervalu ≥ 500 ms. Během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci. Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění/varování:** Všichni pacienti musí mít provedeno EKG vyšetření a změřen krevní tlak před a 6 hodin po podání první dávky. Stejně preventivní opatření jako při podání první dávky je doporučeno při přechodu z denní dávky 0,25 mg na dávku 0,5 mg. Všichni pacienti by měli být monitorováni s ohledem na subjektivní a objektivní příznaky bradykardie po dobu 6 hodin s měřením srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Pokud by pacient během monitorování po první dávce vyžadoval farmakologickou intervenci, je nutné zajistit monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a je nutno po podání druhé dávky přípravku opakovat monitorování. Je doporučeno totéž monitorování jako po podání první dávky při zahájení léčby, pokud je léčba přerušena: na 1 den nebo více během prvních 2 týdnů léčby, na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby, na více než 2 týdny po jednom měsíci léčby. Během léčby je doporučeno pravidelně kontrolovat krevní obraz, po třech měsících a poté nejméně jedenkrát ročně. Je-li absolutní počet lymfocytů $< 0,2 \times 10^9/l$, je třeba léčbu až do zotavení přerušit. U pacientů bez protilátek proti VZV je před zahájením léčby doporučena vakcinace. * Během léčby se vyskytly závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy, meningitidy nebo meningoencefalitidy způsobené herpes simplex virem a VZV. Při výskytu těchto infekcí je nutná léčba přerušit a zahájit příslušnou terapii. * Po uvedení na trh byly hlášeny izolované případy kryptokokové meningitidy. Pokud se potvrdí diagnóza kryptokokové meningitidy, fingolimod má být vysazen a má být zahájena vhodná léčba. Makulární edém byl hlášen u 0,5 % pacientů léčených fingolimodem 0,5 mg. Po 3 – 4 měsících od zahájení léčby se doporučuje provést oční vyšetření. Je doporučeno monitorovat sérové hladiny jaterních transamináz a bilirubinu před zahájením léčby a dále v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci terapie a pravidelně poté do uplynutí 2 měsíců od ukončení léčby. * Při zvýšení jaterních transamináz nad 3násobek ale pod 5násobek ULN bez zvýšení bilirubinu a bez klinických příznaků, má být zahájeno častější sledování včetně sledování hodnot bilirubinu a alkalické fosfatázy (ALP). Při zvýšení na 5násobek ULN či na 3násobek ULN společně se zvýšením sérového bilirubinu, je nutná léčba přerušit. Byly hlášeny případy akutního selhání jater či klinicky významné poškození jater. * Při převádění z jiných chorob modifikujících léků na přípravek Gilyenya je nutné zvážit eliminační poločas a mechanismus působení těchto látek, aby se zabránilo aditivním účinkům na imunitu za současné minimalizace rizika reaktivity choroby. V klinických studiích i během postmarketingového sledování byly hlášeny vzácné případy posteriorního reverzibilního encefalopatického syndromu (PRES). Pokud existuje podezření na PRES, je nutná léčba přerušit. U pacientů byl hlášen karcinom bazálních buněk. Pozornost vůči kožním lézím je zcela namístě a při zahájení léčby, nejdříve po roce od zahájení a dále v ročních intervalech se doporučuje vyhodnocení stavu pokožky ošetřujícím lékařem s ohledem na klinický stav. V klinických studiích a po uvedení přípravku na trh se vyskytly případy lymfomu. V případě podezření na lymfom by měla být léčba přípravkem Gilyenya přerušena. Po uvedení na trh byla hlášena při léčbě fingolimodem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Před zahájením léčby fingolimodem je nutné mít k dispozici MRI sken (ne starší 3 měsíce) jako referenci. Pokud je podezření na PML, musí být MRI provedeno neprodleně k diagnostickým účelům a léčba fingolimodem musí být přerušena do vyloučení diagnózy PML. U pacientů byly hlášeny vzácné případy tumefaktivních lézí se vztahem k relapsu RS. Po uvedení na trh byly pro přerušeni léčby fingolimodem u některých pacientů vzácně pozorovány závažné exacerbace onemocnění. V souvislosti s léčbou fingolimodem byly hlášeny infekce humánním papilomavirem (HPV), včetně papillomu, dysplazie, tvorby bradavic a karcinomu souvisejícího s HPV. Vzhledem k imunosupresivním vlastnostem fingolimodu je při zohlednění očkovacích doporučení vhodné před zahájením léčby fingolimodem zvážit vakcinaci proti HPV. Jako standardní opatření se doporučuje pravidelné vyšetření, včetně PAP testu. **Interakce:** Antineoplastická, imunosupresivní nebo imunomodulační léčba by neměla být současně s přípravkem Gilyenya podávána vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém. Během léčby přípravkem Gilyenya a až dva měsíce po ní může být vakcinace méně účinná. Použití živých oslabených vakcín může vést k riziku infekcí a je třeba se mu vyhnout. U pacientů léčených betablokatory nebo jinými látkami, které mohou snižovat srdeční frekvenci, jako například antiarytmika třídy Ia a III, blokatory kalciových kanálů (jako ivabradin, verapamil nebo diltiazem), digoxin, inhibitory cholinesterázy nebo pilokarpin, nesmí být zahájena léčba přípravkem Gilyenya. Měla by být zvážena potenciální rizika a přínosy zahájení léčby fingolimodem u pacientů, kteří jsou již léčeni látkami snižujícími srdeční frekvenci. Je třeba dbát opatrnosti u látek, které mohou inhibovat CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antimykotika, některé makrolidy jako například klarithromycin nebo telithromycin). **Těhotenství a kojení:** Během léčby by pacientka neměla otěhotnět a doporučuje se aktivní antikoncepce. Pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku Gilyenya, doporučuje se léčbu přerušit. S ohledem na možnost závažných nežádoucích účinků fingolimodu na kojené děti by neměly ženy léčené přípravkem Gilyenya kojit. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Chřipka, sinusitida, bolest hlavy, kašel, průjem, bolest zad, zvýšení jaterních enzymů (ALT, GGT, AST). Časté: Karcinom bazálních buněk, infekce herpetickým virem, bronchitida, gastroenteritida, tinea, lymfopenie, leukopenie, deprese, závrať, migréna, rozmazané vidění, bradykardie, atrioventrikulární blokáda, hypertenze, dušnost, ekzém, alopecie, svědění, myalgie, artralgie, astenie, zvýšení triglyceridů v krvi, snížení tělesné hmotnosti. U pacientů léčených fingolimodem byly v souvislosti s infekcí hlášeny velmi vzácné fatální případy hemofagocytárního syndromu. * Není známo: Akutní jaterní selhání. *** Podmínky uchovávání:** Neuchovávat při teplotě nad 25°C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Gilyenya 0,25 mg: PVC/PVDC/Al blistery v balení obsahujícím 28 tvrdých tobolek nebo 7×1 tvrdou tobolku. Gilyenya 0,5 mg: PVC/PVDC/Al blistery v balení obsahujícím 7, 28 nebo 98 tvrdých tobolek nebo vícenásobná balení obsahující 84 (3 balení po 28) tvrdých tobolek nebo PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistery v balení obsahujícím 7×1 tvrdou tobolku. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/11/677/001-006. **Datum registrace:** 17.03.2011. **Datum poslední revize textu SPC:** 14.12.2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** * Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku. Gilyenya® je registrovaná obchodní značka společnosti Novartis AG.