

Цикл брошюр
«Библиотека
рассеянного склероза»
БЕТАЛАЙФ

ПАМЯТКА СПЕЦИАЛИСТА

по терапии рассеянного склероза
лекарственным препаратом Финголимод



БЕТАЛАЙФ
ПРОГРАММА ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ

ПАМЯТКА ПО ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ ФИНГОЛИМОД ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Данная памятка содержит перечень необходимых обследований перед назначением препарата Финголимод, а также ряд важных моментов, которые следует помнить до, в течение и после лечения пациентов Финголимодом.

Использование данного лекарственного средства подлежит дополнительному контролю. Контроль позволит быстро идентифицировать новую информацию по безопасности применяемого препарата.



ПОДБОР ПАЦИЕНТОВ НА ТЕРАПИЮ ПРЕПАРАТОМ ФИНГОЛИМОД

Финголимод используется у взрослых с установленным диагнозом ремиттирующий рассеянный склероз (РРС). Хотя многие пациенты могут подходить для лечения Финголимодом, в следующем разделе описываются пациенты, которым Финголимод противопоказан или не рекомендуется.

Финголимод вызывает временное снижение частоты сердечных сокращений и может вызвать задержку атриовентрикулярной проводимости после начала лечения.

Все пациенты должны находиться под наблюдением в течение минимум 6 часов после начала лечения. Ниже приведен краткий обзор требований к наблюдению за пациентом. На странице 11 содержится дополнительная информация.



ПОДХОДЯЩИЕ ПАЦИЕНТЫ

Взрослые пациенты с установленным диагнозом ремиттирующий рассеянный склероз (РРС); при отсутствии ответа на препараты «первой линии» для лечения РРС; при быстром прогрессировании тяжелых форм РРС.



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Финголимод противопоказан пациентам с подтвержденным синдромом иммунодефицита, пациентам с повышенным риском оппортунистических инфекций (включая пациентов с ослабленным иммунитетом), тяжелыми активными инфекциями, активными хроническими инфекциями, злокачественными новообразованиями, тяжелыми поражениями печени, пациентам, у которых в течение последних 6 месяцев был инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт или транзиторная ишемическая атака, декомпенсированная сердечная недостаточность или сердечная недостаточность III / IV класса согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации,

пациентам с тяжелой аритмией, нуждающимся в антиаритмическом лечении антиаритмическими препаратами класса Ia или класса III, пациентам с атриовентрикулярной блокадой II степени типа Мобитц II или атриовентрикулярной блокадой третьей степени, или больным с синдромом «молчащего» синуса (если они не носят кардиостимулятор), пациентам с базовым интервалом QTc ≥ 500 мс и гиперчувствительностью к активному веществу или любому из вспомогательных веществ, указанных в инструкции по медицинскому применению Финголимода.

Принимая Финголиמוד, женщины не должны забеременеть. Если во время приема Финголимода женщина забеременеет, рекомендуется прекратить прием Финголимода. Женщины, получающие Финголиמוד, не должны кормить грудью.



НЕ РЕКОМЕНДОВАН

Применение Финголимода возможно только после сопоставления предполагаемой пользы/риска и консультации кардиолога.

Проконсультируйтесь с кардиологом относительно наблюдения за пациентом после приема первой дозы

Синоатриальная блокада сердца, история симптоматической брадикардии или рецидивирующие синкопальные состояния, значительное удлинение интервала QT (QTc > 470 мс [женщины] или QTc > 450 мс [мужчины]), случаи остановки сердца в анамнезе, неконтролируемая артериальная гипертензия или тяжелое апноэ во время сна.

Требуется наблюдение за состоянием в течение ночи.

Проконсультируйтесь с кардиологом относительно перевода пациента на терапию препаратами, не снижающими частоту сердечных сокращений

Прием бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов или прием других веществ, которые могут снижать частоту сердечных сокращений.

Если невозможно поменять терапию, требуется наблюдение за состоянием в течение ночи.

ДО НАЧАЛА ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФИНГОЛИМОД

Убедитесь, что пациент не принимает антиаритмические препараты Ia и III класса.

Проведите электрокардиографию и измерение артериального давления.

Применение Финголимода возможно только после сопоставления предполагаемой пользы/риска и консультации кардиолога у пациентов:

- Синоатриальная блокада сердца, история симптоматической брадикардии или рецидивирующие синкопальные состояния, значительное удлинение интервала QT (QTc > 470 мс [женщины] или QTc > 450 мс [мужчины]), случаи остановки сердца в анамнезе, неконтролируемая артериальная гипертензия или тяжелое апноэ во время сна. Требуется консультация кардиолога по наблюдению за состоянием пациента после начала лечения; рекомендуется наблюдение за состоянием пациента в течение ночи.
- Прием бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) или прием других веществ, которые могут снижать частоту сердечных сокращений (ивабрадин, дигоксин, антихолинэстеразные препараты, пилокарпин). Требуется консультация кардиолога по переводу пациентов на терапию препаратами, не снижающими частоту сердечных сокращений, до начала лечения Финголиמודом
- Если невозможно сделать перевод, требуется консультация кардиолога по наблюдению за состоянием пациента после начала лечения; рекомендуется наблюдение за состоянием пациента в течение ночи.

Избегайте совместного применения противоопухолевых, иммуномодулирующих или иммунодепрессивных препаратов из-за риска аддитивных эффектов иммунной системы. По той же причине решение о применении длительного сопутствующего лечения кортикостероидами следует принимать после тщательного рассмотрения.

Получите информацию об уровне трансаминаз и билирубина (за последние 6 месяцев).

🔗 **Получите информацию по анализам крови** (за последние 6 месяцев или после прекращения предшествующей терапии).

🔗 **Получите подтверждение об отсутствии беременности** у женщин с сохранным репродуктивным потенциалом.

🔗 **Проконсультируйте женщин – пациентов о наиболее эффективных методах контрацепции** (см. приложение 1) ввиду тератогенного эффекта Финголимода.

🔗 **Если у пациента тяжелая активная инфекция** – отложите прием Финголимода до полного выздоровления.

🔗 **Проведите анализ на подтверждение наличия антител к вирусу ветряной оспы (VZV)** у пациентов без подтвержденного анамнеза перенесенной ветряной оспы (информации в амбулаторной карте, выписке из стационарной карты) или задокументированного факта прохождения полного курса вакцинации против ветряной оспы. Если результат отрицательный, рекомендуется проведение полного курса вакцинации против ветряной вакцины, а начало лечения следует отложить на 1 месяц, чтобы обеспечить полный эффект вакцинации.

🔗 **Проведите онкологический скрининг** (включая ПАП-тест) и вакцинацию против вируса папилломы человека (рекомендуется).

🔗 **Направьте пациента на осмотр офтальмолога**, если ранее в анамнезе был увеит или есть установленный диагноз сахарного диабета.

🔗 **Направьте пациента на осмотр дерматолога**, если при наружном осмотре выявлены новообразования кожи, потенциально свидетельствующие о базальноклеточной карциноме или других кожных новообразованиях (включая злокачественную меланому, плоскоклеточную карциному, саркому Капоши и клеточную карциному Меркеля).

🔗 **Предоставьте пациентам, родителям пациентов или опекунам печатный информационный материал.**

В ПЕРИОД ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФИНГОЛИМОД

🔗 **Проведите полный офтальмологический осмотр** на 3 и 4 месяце после начала лечения для раннего обнаружения нарушений зрения, вызванного макулярным отеком (на фоне приема Финголимода).

- Проведите офтальмологический осмотр у пациентов с предыдущим анамнезом увеита или с установленным диагнозом сахарного диабета.
- Проконсультируйте пациента о том, что он должен незамедлительно сообщать о всех нарушениях зрения в период лечения.
- Оцените глазное дно, включая макулу, и прекратите лечение, если подтвердится макулярный отек.

🔗 **Проконсультируйте пациента о том, что он должен немедленно сообщать о признаках и симптомах инфекций** своему лечащему врачу.

- Если у пациента установлено наличие инфекционного процесса, то должно быть начато антимикробное лечение.
- Проведите экстренную диагностику пациентов с симптомами и признаками, схожими с криптококковым менингитом, и начните соответствующее лечение, если диагноз будет подтвержден.
- Будьте бдительны в отношении клинических симптомов или результатов МРТ, которые могут свидетельствовать о наличии у пациентов прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). Если есть подозрение на ПМЛ, лечение Финголимодом следует приостановить до тех пор, пока ПМЛ не будет исключена.
- Приостановите лечение Финголимодом при наличии у пациента серьезных инфекций.

🔗 **Проводите периодическую оценку общего анализа крови** у пациентов в период лечения, обязательно на 3 месяце и ежегодно, и прервите лечение Финголимодом, если подтверждается снижение числа лимфоцитов до уровня $<0.2 \times 10^9/L$.

🔗 **Проверяйте уровень печеночных трансаминаз** на 1, 3, 6, 9 и 12 месяцах лечения и далее периодически, или в любой момент лечения, когда

у пациента проявляются признаки или симптомы дисфункции печени.

- Наблюдайте пациента чаще, если печеночные трансаминазы повышаются более чем в 5 раз относительно верхнего предела нормального значения (ULN). Прервите лечение Финголимодом, если печеночные трансаминазы остаются повышенными, до момента нормализации данных показателей.

В период лечения и два месяца после прекращения лечения:

- Вакцинация может быть менее эффективной.
- Живые аттенуированные вакцины могут нести риск инфицирования пациентов, и их применения следует избегать.

Проинформируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом, их родителей (или официальных представителей), опекунов о риске тератогенного воздействия Финголимодом на плод. В период лечения и в течение двух месяцев после прекращения лечения должны применяться эффективные методы контрацепции (см. приложение №1). Тест на беременность должен производиться повторно с утвержденной периодичностью. Лечение Финголимодом должно быть прекращено при установлении беременности у пациентки.

Каждые 6 и 12 месяцев пациенты должны проходить осмотр дерматолога на исключение наличия базальноклеточной карциномы или любых других новообразований кожи.

- Проконсультируйте пациентов о минимизации воздействия и методах профилактики воздействия солнечного света на кожу.
- Убедитесь, что пациенты не получают сопутствующую фототерапию с помощью УФ-В-излучения или ПУВА-фотохимиотерапию.

Финголимод обладает иммуносупрессивным эффектом и может увеличить риск развития лимфом (включая грибовидные микозы) и других злокачественных новообразований (особенно кожи) и увеличить риск возникновения серьезных оппортунистических инфекций. Внимательно следите за пациентами во время лечения, особенно с сопутствующими заболеваниями или известными усугубляющими факторами, такими как предыдущая иммуносупрессивная терапия. При наличии риска возникновения вышеуказанного состояния у пациента врач должен рассмотреть вариант прекращения дальнейшего лечения

Финголимодом.

Сообщалось о случаях судорог, в том числе возникновения эпилептического статуса в период приема Финголимодом. За пациентами с сопутствующими заболеваниями или с ранее существовавшим анамнезом или семейным анамнезом эпилепсии требуется дополнительное наблюдение.

Ежегодно проводите оценку пользы\риска у каждого отдельного пациента.



ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФИНГОЛИМОД

Если лечение Финголимодом было прервано, то требуется повторное обследование. Такое же, как до назначения первой дозы препарата. Период прерывания лечения, подходящий под данное правило:

- Один или более дней в течение первых двух недель лечения
- Более 7 дней в течение первых 3-4 недель лечения
- Более 2 недель после одного месяца лечения.

Проконсультируйте пациентов о том, что они должны незамедлительно сообщать о признаках или симптомах инфекции в течение двух месяцев после прекращения лечения.

Объясните пациенту, как выявлять признаки менингеальной инфекции.

Проконсультируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом о необходимости применения эффективных методов контрацепции (см. приложение №1) в течение двух месяцев после прекращения лечения.

Проконсультируйте пациента о возможности обострения заболевания после прекращения лечения.

АЛГОРИТМ ИНИЦИАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ ФИНГОЛИМОД

Все пациенты должны находиться под наблюдением не менее чем 6 часов с момента первого приема препарата по алгоритму, указанному ниже.

Все пациенты, которым прием Финголимоды не рекомендован (см. стр.3), должны получить предварительную консультацию и обследование у кардиолога. Для данной категории пациентов рекомендован ночной мониторинг.



Наблюдение не менее 6 часов

- Снять электрокардиограмму (ЭКГ) и измерить артериальное давление
- Наблюдать не менее 6 часов за признаками и симптомами брадикардии, с ежечасной проверкой артериального давления и пульса. Если у пациента есть симптомы брадикардии, должно быть продолжено наблюдение до их исчезновения
- Для таких пациентов рекомендована непрерывная электрокардиография в течение 6 часов
- Снять ЭКГ по истечении 6 часов

Требовалось ли пациенту введение лекарств в течение периода наблюдения

Да

Наблюдение за пациентом в течение ночи. После приема второй дозы Финголимода должен быть проведен повторный мониторинг, как для первой дозы.

Нет

Была ли у зафиксирована у пациента АВ-блокада III степени?

Да

Продленный мониторинг в течение ночи до исчезновения состояний

Нет

Наблюдали ли Вы следующие показатели в конце периода наблюдения?

- Частота сердечных сокращений <45
- На ЭКГ новый эпизод АВ-блокады II степени и выше или интервал QT > 500 мсек.

Да

Продленный мониторинг на период 2 часов или до момента повышения частоты сердечных сокращений

Нет

В конце периода наблюдения частота сердечных сокращений ниже той, что была зафиксирована до приема первой дозы Финголимода?

Да

Повторное наблюдение должно проходить по этому же алгоритму, если прием Финголимода был прерван на период:

- Один или более дней в течение первых двух недель лечения
- Более 7 дней в течение первых 3-4 недель лечения
- Более 2 недель после одного месяца лечения

Нет

Период наблюдения после приема первой дозы завершен

ПРИЛОЖЕНИЕ №1.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДБОРУ КОНТРАЦЕПЦИИ

Риск беременности должен быть оценен до начала использования любого препарата с тератогенным эффектом:

Риск беременности может быть высоким в начале использования определенного метода контрацепции или при переходе с одного метода на другой из-за риска беременности от незащищенного полового акта до начала метода, ненадежного использования предыдущего метода контрацепции и/или времени, необходимого для формирования устойчивого эффекта нового метода контрацепции в начале его применения.

Тест на беременность, проведенный перед началом использования нового метода контрацепции, не может обнаружить раннюю беременность после незащищенного акта, который был в последние три недели до начала метода.

Любое применение нового метода контрацепции должно сопровождаться повторным тестом на беременность через 3 недели от начала применения, если есть какой-либо риск беременности.

Продолжительность применения препаратов с тератогенным эффектом может быть сокращена для пациентов, которые используют методы контрацепции, требующие частого тестирования на беременность.

Эффективность метода контрацепции при обычном применении	Метод контрацепции	Продолжительность использования метода контрацепции / другие ситуации	Требуется проведение теста на беременность до начала приема препарата с тератогенным эффектом
Методы с высокой эффективностью (Типичные ошибки использования менее 1 %)	Внутриматочная медная спираль	Непрерывный прием в течение периода от 3 недель до 5-10 лет (зависит от спецификации продукта)	Нет
	Внутриматочная левоноргестрел-релизинг-система	Непрерывный прием в течение периода от 3 недель до 3-5 лет (зависит от спецификации продукта)	Нет
	Прогестероновый имплант	Непрерывный прием в течение периода от 3 недель до 3 лет	Нет
		Непрерывный прием (более 3 недель), но также есть использование препаратов, которые могут вступать во взаимодействие и влиять на эффективность метода	Да + обратиться за советом по методам контрацепции
Эффективный метод (Типичные ошибки использования более 1 %) Рекомендуется применение дополнительных барьерных методов в период приема тератогенного препарата.	Депо-медоксипрогестерона ацетат (ДМПА) для подкожного или внутримышечного введения	Непрерывный прием в течение периода более трех недель + повторные инъекции по графику и менее 13 недель с последней инъекции + если введение задокументировано специалистом здравоохранения	Нет
		Непрерывный прием в течение периода более трех недель + повторные инъекции по графику и менее 13 недель с последней инъекции, но введения были самостоятельными, без отметки у специалиста здравоохранения	Да, если есть ожидаемый риск беременности
		Непрерывный прием в течение периода более 13 недель с последней инъекции (т.е. сверхрекомендованной продолжительности использования с момента последнего введения)	Да + обратиться за советом по методам контрацепции

Эффективность метода контрацепции при обычном применении	Метод контрацепции	Продолжительность использования метода контрацепции / другие ситуации	Требуется проведение теста на беременность до начала приема препарата с тератогенным эффектом
Эффективный метод (Типичные ошибки использования более 1 %) Рекомендуется применение дополнительных барьерных методов в период приема тератогенного препарата.	Комбинированные гормональные контрацептивы (таблетки, вагинальные кольца, пластыри) или препараты, содержащие только прогестерон.	Непрерывный прием (более трех недель), без перерывов и согласно инструкции по медицинскому применению	Да, если есть ожидаемый риск беременности
		Непрерывный прием (более трех недель), но с отклонениями от инструкции по медицинскому применению: — Пропущенные приемы. — Диарея и рвота. — Совместное использование с препаратами, которые могли вступать во взаимодействие и влиять на эффективность.	Да + обратиться за советом по методам контрацепции
	Другие методы или отсутствие контрацепции	Любая другая продолжительность применения любого другого метода	Да + обратиться за советом по методам контрацепции
		Отсутствие контрацепции	Оценить потребность в контрацепции + проведение теста при ожидаемом риске беременности + обратиться за советом по методам контрацепции

ИСТОЧНИКИ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Финголимод (ЛП – 004852, от 16.07.2020);
2. Gilenya: EPAR – Product Information. EMEA/H/C/002202 – IB/0065. 28.08.2020;
3. Gilenya (fingolimod) – Prescribers checklist – for Healthcare Professionals. Approved by MHRA 08/2019.
4. Drug Safety Update volume 12, issue 8: March 2019: 3

Заметки

BETALIFE.RU

ИНФОРМАЦИОННЫЙ
ПОРТАЛ



Справочно-информационный материал. Информация предназначена исключительно для специалистов. Перед назначением и применением ознакомьтесь с инструкцией

RU.TEB.00239.08.12.2020