



Lista kontrolna dla lekarza

PODSUMOWANIE ZALECEŃ

FENOXA (fingolimod)

Aspekty dotyczące doboru pacjentów do leczenia produktem leczniczym FENOXA (fingolimod)

Produkt leczniczy FENOXA jest przeznaczony do stosowania u pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży (w wieku ≥ 10 lat) w leczeniu wysoce aktywnej postaci ustępująco-nawracającej SM*.

Aspekty dotyczące rozpoczynania leczenia

Produkt leczniczy FENOXA jest przeciwwskazany u pacjentów z chorobami serca. Nie należy rozpoczynać leczenia produktem leczniczym FENOXA u pacjentów z chorobą serca lub u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze, z którymi produkt FENOXA jest przeciwwskazany.

Produkt leczniczy FENOXA powoduje przejściowe zmniejszenie częstości rytmu serca i może wywoływać wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV) po rozpoczęciu leczenia. Wszystkich pacjentów należy monitorować podczas rozpoczynania leczenia przez minimum 6 godzin.

Wymagania związane z monitorowaniem pacjentów

U pacjentów z następującymi rozpoznaniemmi stosowanie leku należy rozważyć wyłącznie po dokonaniu analizy stosunku korzyści do ryzyka i po konsultacji z kardiologiem.

Blok zatokowo-predsionkowy, objawowa bradykardia lub nawracające omdlenia w wywiadzie, istotne wydłużenie odstępu QT[†], zatrzymanie krążenia w wywiadzie, niewyrównane nadciśnienie lub ciężki bezdech senny.

- Zaleca się wydłużone monitorowanie pacjenta przynajmniej do następnego dnia
- Należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki

Stosowanie leków beta-adrenolitycznych, antagonistów kanału wapniowego zmniejszających częstość rytmu serca[‡] lub innych substancji, o których wiadomo, że spowalniają częstość rytmu serca[§].

- Należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie możliwości zmiany stosowanego leczenia na takie, które nie powoduje spowolnienia częstości rytmu serca
- Jeśli zmiana stosowanego leku nie jest możliwa, należy wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia
- Należy upewnić się, że pacjenci nie przyjmują jednocześnie leków przeciwarytmicznych klasy Ia lub klasy III.

Tej procedury należy także przestrzegać u dzieci i młodzieży po zmianie dawki produktu leczniczego z fingolimodem z 0,25 mg na 0,5 mg raz na dobę.

Należy także stosować tę procedurę podczas wznawiania leczenia, jeśli przyjmowanie produktu leczniczego FENOXA zostało przerwane na:

- Jeden dzień lub dłużej w pierwszych 2 tygodniach leczenia
- Ponad 7 dni w tygodniu 3. i 4.
- Ponad 2 tygodnie po upływie pierwszego miesiąca leczenia

Monitorowanie przez minimum 6 godzin

Po podaniu pierwszej dawki i podczas wznawiania leczenia po jego przerwaniu lub podczas zwiększania dawki dobowej

- Wykonać wyjściowe badanie ekg i pomiar ciśnienia krwi
- Monitorować stan pacjenta przez minimum 6 godzin pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów bradykardii, z godzinowym pomiarem tętna i ciśnienia krwi. W przypadku wystąpienia objawów bradykardii obserwację należy prowadzić do czasu ich ustąpienia – przez cały czas trwania 6-godzinnego okresu obserwacji zaleca się prowadzenie ciągłego monitorowania ekg (w czasie rzeczywistym)
- Wykonać badanie ekg po upływie 6 godzin

Algorytm rozpoczynania leczenia

- Czy pacjent wymagał podania leków na jakimkolwiek etapie w okresie monitorowania?

NIE

TAK

➔ Monitorować pacjenta do następnego dnia w placówce medycznej. Procedurę monitorowania po podaniu pierwszej dawki należy powtórzyć po podaniu drugiej dawki produktu leczniczego FENOXA

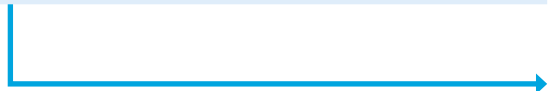


- Czy w którymkolwiek momencie obserwacji wystąpił blok AV trzeciego stopnia?

NIE

TAK

➔ Wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia, do momentu ustąpienia objawów



Czy pod koniec okresu monitorowania zostało spełnione którekolwiek z poniższych kryteriów:

- Częstość rytmu serca **<45** uderzeń na minutę, **<55** uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku ≥ 12 lat lub **<60** uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do <12 lat
- Obecność w EKG nowo rozpoznanego bloku AV stopnia co najmniej drugiego lub odstęp QTc ≥ 500 msec

NIE

TAK

➔ Wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia, do momentu ustąpienia objawów

Czy pod koniec okresu monitorowania częstość rytmu serca osiągnęła najmniejszą wartość od chwili podania pierwszej dawki leku?

NIE

TAK

➔ Wydłużyć okres monitorowania o co najmniej 2 godziny aż do momentu, gdy częstość rytmu serca wzrośnie

Monitorowanie po podaniu pierwszej dawki leku jest zakończone

BP = ciśnienie krwi; EKG = elektrokardiogram; HR = częstość rytmu serca; QTc = odstęp QT skorygowany o częstość rytmu serca.

* Produkt leczniczy FENOXA jest wskazany do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w ustępująco-nawracającej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i starszych: pacjenci z wysoką aktywnością choroby pomimo pełnego i właściwego cyklu leczenia co najmniej jednym produktem leczniczym modyfikującym jej przebieg 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.

† QTc >470 msec (kobiety), >460 msec (dzieci i młodzież płci żeńskiej) lub >450 msec (mężczyźni oraz dzieci i młodzież płci męskiej).

‡ W tym werapamil lub diltiazem.

§ W tym leki antyarytmiczne klasy Ia i klasy III, iwabradyna, digoksyna, leki hamujące cholinesterazę lub pilokarpina.

¶ Wznawiając leczenie należy stosować zatwierdzoną dawkę 0,5 mg raz na dobę (lub 0,25 mg raz na dobę u dzieci i młodzieży [w wieku ≥ 10 lat] o masie ciała ≤ 40 kg), ponieważ inne schematy dawkowania nie zostały zatwierdzone. Produkt FENOXA nie jest dostępny w mocy 0,25 mg, dlatego w przypadku konieczności zastosowania takiej mocy należy zastosować kapsułki fingolimodu 0,25 mg wprowadzone do obrotu przez inne firmy farmaceutyczne.

Zalecane postępowanie z pacjentami przyjmującymi produkt leczniczy FENOXA

Najważniejsze aspekty dotyczące bezpieczeństwa oraz kwestie do uwzględnienia przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia.

Przed rozpoczęciem leczenia

- Produkt leczniczy FENOXA jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia C w klasyfikacji Child-Pugh). Nie rozpoczynać leczenia produktem leczniczym FENOXA u pacjentów z tymi zaburzeniami.
- Ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy) badania aktywności transaminaz i stężenia bilirubiny
- Ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia) badania pełnej morfologii krwi
- Poinformować kobiety w wieku rozrodczym (w tym także nastoletnie dziewczęta, ich rodziców i opiekunów), że produkt leczniczy FENOXA jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji oraz poinformować te kobiety o poważnych zagrożeniach dla płodu związanych ze stosowaniem produktu leczniczego FENOXA
- Produkt leczniczy FENOXA ma działanie teratogenne. Należy uzyskać negatywny wynik testu ciążowego u kobiet w wieku rozrodczym (w tym także u nastoletnich dziewcząt) przed rozpoczęciem leczenia i powtarzać wykonywanie testu ciążowego w odpowiednich odstępach czasu podczas leczenia
- Przekazać wszystkim pacjentkom, ich rodzicom (lub przedstawicielom prawnym) i opiekunom Kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży
- Poinformować kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastoletnie dziewczęta, ich rodziców i opiekunów) o konieczności unikania zajścia w ciążę i stosowania skutecznej antykoncepcji, zarówno pod-

czas leczenia, jak i przez 2 miesiące po jego zakończeniu. Porady tej należy udzielić w oparciu o Kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży

- Produkt leczniczy FENOXA jest przeciwwskazany u pacjentów z zespołem upośledzonej odporności, zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych, w tym u pacjentów z obniżoną odpornością bądź ciężkim czynnym lub czynnym przewlekłym zakażeniem (np. zapaleniem wątroby lub gruźlicą). Nie rozpoczynać leczenia produktem leczniczym FENOXA u pacjentów z którymkolwiek z tych zaburzeń
- Opóźnić rozpoczęcie leczenia u pacjentów z ciężkim, aktywnym zakażeniem aż do jego ustąpienia
- Unikać jednoczesnego podawania leków przeciwnowotworowych, immunomodulujących lub immunosupresyjnych ze względu na ryzyko addycyjnego działania tych preparatów na układ immunologiczny. Z tego samego względu, należy starannie rozważyć decyzję o długotrwałym jednoczesnym leczeniu kortykosteroidami
- 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
- Nie leczyć produktem FENOXA pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzonym występowaniem postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML)
- Upewnić się, że pacjenci dysponują wyjściowym wynikiem badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) wykonanym zazwyczaj w ciągu 3 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia produktem FENOXA
- Sprawdzić obecność przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV) u pacjentów bez przebytej ospy wietrznej potwier-

dzonej przez fachowy personel medyczny lub bez udokumentowanego pełnego kursu szczepienia przeciwko ospie. 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

- Wykonać badanie okulistyczne u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie lub cukrzycą
- Przeprowadzić konsultację dermatologiczną. Pacjent powinien być skierowany do dermatologa w przypadku zaobserwowania podejrzanych zmian, potencjalnie sugerujących raka podstawnokomórkowego lub inne nowotwory skóry (w tym czerniaka złośliwego, raka kolczystokomórkowego, mięsaka Kaposiego i raka z komórek Merkla)
- Przekazać pacjentom, ich rodzicom i opiekunom Kartę przypominającą dla pacjentów / rodziców i opiekunów.

Podczas leczenia

- U wszystkich pacjentów należy uzyskać wynik pełnego badania okulistycznego:
 - Po 3-4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia w celu wczesnego wykrycia zaburzeń widzenia spowodowanych polekowym obrzękiem plamki żółtej
 - Zakończyć leczenie produktem leczniczym FENOXA u pacjentów, u których wystąpi obrzęk plamki żółtej. Wznović leczenie wyłącznie po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka
- Zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie lekarzowi przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia podczas leczenia i przez okres do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia produktem leczniczym FENOXA
 - Takie objawy, jak gorączka, objawy grypopodobne, ból głowy z towarzyszącą mu sztywnością karku, wrażliwość na światło,

nudności, półpasiec i (lub) splątanie lub napady drgawkowe mogą być objawami zapalenia opon mózgowych i (lub) zapalenia mózgu

- Bezwzględnie przeprowadzić badania diagnostyczne u pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami odpowiadającymi zapaleniu mózgu, zapaleniu opon mózgowych lub zapaleniu opon mózgowych i mózgu i w przypadku rozpoznania rozpocząć odpowiednie leczenie
 - Podczas leczenia produktem leczniczym FENOXA zgłaszano poważne, zagrażające życiu, a niekiedy śmiertelne przypadki zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych lub zapalenia opon mózgowych i mózgu wywołane przez wirus opryszczki zwykłej (HSV) i VZV
 - Otrzymywano zgłoszenia przypadków kryptokokowego zapalenia opon mózgowych (niekiedy śmiertelnych) po około 2-3 latach leczenia, jednak dokładny związek z czasem trwania leczenia jest nieznan
- Leczenie produktem FENOXA należy odstawić u pacjentów z zakażeniem wirusem herpes w obrębie OUN i z zakażeniami. Leczenie produktem FENOXA należy wstrzymać u pacjentów z kryptokokowym zapaleniem opon mózgowych i przeprowadzić staranną konsultację ze specjalistą przed wznowieniem leczenia
- Pouczyć pacjentów, że podczas leczenia produktem FENOXA nie powinni przyjmować żywych atenuowanych szczepionek, a inne szczepionki mogą być mniej skuteczne
- PML obserwowano głównie po 2 lub więcej latach od leczenia fingolimodem
- Można rozważyć coroczne wykonywanie badania MRI, zwłaszcza u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka na ogół związanymi z występowaniem PML
- Jeśli istnieje podejrzenie PML, należy natychmiast wykonać

diagnostyczne MRI i wstrzymać podawanie produktu FENOXA do czasu wykluczenia PML. Jeśli PML zostanie potwierdzona, leczenie produktem FENOXA należy zakończyć i nie wznowiać

- U pacjentów leczonych modulatorami receptorów S1P, w tym fingolimodem, u których wystąpiła PML i którzy następnie zakończyli leczenie zgłaszano występowanie zapalnego zespołu rekonstrukcji immunologicznej (IRIS).
- Czas do wystąpienia IRIS u pacjentów z PML zazwyczaj wynosił od kilku tygodni do kilku miesięcy po odstawieniu modulatora receptorów S1P. Należy monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia IRIS i rozpocząć odpowiednie leczenie powiązane z nim stanu zapalnego
 - W przypadku potencjalnie ciężkiego zakażenia bezzwłocznie dokonać oceny stanu pacjenta i rozważyć skierowanie pacjenta do placówki zajmującej się leczeniem chorób zakaźnych. Rozważyć wstrzymanie leczenia produktem leczniczym FENOXA i dokonać oceny stosunku korzyści do ryzyka przed każdym kolejnym wznowieniem leczenia
 - Monitorować liczbę limfocytów we krwi obwodowej przed i w trakcie leczenia produktem FENOXA. Przerwać leczenie produktem leczniczym FENOXA, gdy liczba limfocytów we krwi wyniesie $<0,2 \times 10^9/l$ aż do ustąpienia zdarzenia
 - Zgłaszano pewną liczbę przypadków ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia wątroby oraz klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby
 - W sytuacji braku objawów klinicznych:
 - Kontrolować aktywność transaminaz wątrobowych i stężenie bilirubiny w surowicy w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu podczas leczenia, a następnie okresowo aż do upływu 2 miesięcy po zakończeniu leczenia produktem leczniczym FENOXA
 - Jeśli aktywność transaminaz wątrobowych przekracza

3-krotność, ale nie przekracza 5-krotności górnej granicy normy (GGN) bez zwiększenia stężenia bilirubiny w surowicy, należy wdrożyć częstsze monitorowanie, w tym oznaczanie stężenia bilirubiny w surowicy i aktywności fosfatazy alkalicznej (AP), aby wykryć ewentualny dalszy wzrost tych wartości i stwierdzić inną etiologię zaburzeń czynności wątroby

- Zakończyć podawanie produktu leczniczego FENOXA, jeśli aktywność transaminaz wątrobowych wynosi co najmniej 5-krotność GGN lub co najmniej 3-krotność GGN i towarzyszy jej jakiegokolwiek zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy. Wznović leczenie produktem leczniczym FENOXA wyłącznie po dokonaniu starannej oceny stosunku korzyści do ryzyka
- U pacjentów z klinicznymi objawami zaburzeń czynności wątroby bezzwłocznie dokonać oceny stanu pacjenta i zakończyć leczenie produktem leczniczym FENOXA po potwierdzeniu istotnego uszkodzenia wątroby. Po normalizacji stężeń w surowicy (w tym w sytuacji odkrycia innej przyczyny zaburzeń czynności wątroby) leczenie produktem leczniczym FENOXA można wznowić, jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka wypadnie korzystnie dla pacjenta.
- Podczas leczenia kobiety nie mogą zająć w ciążę. Należy przerwać leczenie, jeśli kobieta zajdzie w ciążę. Podawanie produktu leczniczego FENOXA należy przerwać na 2 miesiące przed próbą zajęcia w ciążę, biorąc pod uwagę możliwy nawrót aktywności choroby po przerwaniu leczenia. Należy wykonać badanie ultrasonograficzne i udzielić pacjentce porady medycznej dotyczącej szkodliwego wpływu produktu leczniczego FENOXA na płód.
- Należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastoletnie dziewczęta, ich rodziców i opiekunów) o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji podczas leczenia i przez co najmniej 2 miesiące po zakończeniu leczenia. Testy ciążowe muszą być powtarzane w odpowiednich odstępach czasu

- Należy regularnie informować kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastoletnie dziewczęta, ich rodziców/ przedstawicieli prawnych / opiekunów) o poważnych zagrożeniach dla płodu związanych ze stosowaniem produktu leczniczego FENOXA
- Aby pomóc określić wpływ ekspozycji na produkt leczniczy FENOXA na ciążarne kobiety z SM, zachęca się lekarzy, by zgłaszali przypadki ciążarnych pacjentek, które mogły być narażone na działanie produktu leczniczego FENOXA w którymkolwiek momencie ciąży (począwszy od 8 tygodni poprzedzających ostatnią miesiączkę), zgodnie z wymaganiami obowiązującymi w Polsce do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309
<https://smz2.ezdrowie.gov.pl>
lub do podmiotu odpowiedzialnego – Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.:

 - telefonicznie pod numerem telefonu +48 22 364 61 01 lub
 - drogą elektroniczną na adres: phv@polpharma.com.
- Zaleca się czujną obserwację pod kątem raka podstawnokomórkowego i innych nowotworów skóry; należy wykonywać kontrolę skóry co 6-12 miesięcy i skierować pacjenta do dermatologa w przypadku wystąpienia podejrzanych zmian
 - Należy przestrzec pacjentów przed ekspozycją na światło słoneczne bez ochrony skóry
 - Należy upewnić się, że pacjenci nie otrzymują jednocześnie fototerapii promieniowaniem UV-B lub fotochemioterapii PUVA
- Rozważyć wstrzymanie leczenia produktem leczniczym FENOXA i ponowną ocenę stosunku korzyści do ryzyka u pacjenta przed każdym kolejnym wznowieniem leczenia

Podsumowanie zaleceń odnoszących się do dzieci i młodzieży

Wszystkie ostrzeżenia i środki ostrożności oraz monitorowanie pacjentów dorosłych mają także zastosowanie do dzieci i młodzieży.

Ponadto:

Przed rozpoczęciem leczenia

- Należy sprawdzić, czy pacjent posiada aktualne szczepienia przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym FENOXA
- Należy oceniać rozwój fizyczny dziecka (w skali Tanner) oraz zmierzyć wzrost i masę ciała dziecka, zgodnie ze standardami postępowania

Podczas leczenia

- W chwili rozpoczynania leczenia należy przeprowadzić procedurę monitorowania właściwą dla podania pierwszej dawki leku ze względu na ryzyko bradyarytmii
- Należy powtórzyć procedurę monitorowania jak po podaniu pierwszej dawki leku u dzieci i młodzieży w chwili zmiany dawkowania produktu leczniczego zawierającego fingolimod z 0,25 mg na 0,5 mg raz na dobę*
- Należy podkreślić znaczenie przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia, zwłaszcza w odniesieniu do przerwania leczenia i konieczności powtórzenia procedury monitorowania jak po podaniu pierwszej dawki
- Należy monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji i lęku

* U dzieci i młodzieży (w wieku ≥ 10 lat) zatwierdzona dawka produktu leczniczego zawierającego fingolimod to 0,25 mg raz na dobę u pacjentów ważących ≤ 40 kg i 0,5 mg raz na dobę u pacjentów ważących > 40 kg.



Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.

ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

T +48 58 563 16 00

www.polpharma.pl

Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.

ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa

T +48 22 364 61 00

Data zatwierdzenia przez URPL: 18.03.2026