

FINGOLIMOD

Kontrolna lista lekara Fingolimod Zentiva (fingolimod)

RAZMATRANJA ZA IZBOR PACIJENTA ZA FINGOLIMOD ZENTIVA (FINGOLIMOD)

Fingolimod Zentiva je pogodan za odrasle i pedijatrijske pacijente (≥ 10 godina sa telesnom težinom > 40 kg) za lečenje visoko aktivne relapsno-remitentne multiple skleroze MS(RRMS)*.

Razmatranja za početak lečenja

Lek Fingolimod je kontraindikovao kod pacijenata sa srčanim oboljenjima. Nemojte započeti lečenje lekom fingolimod kod pacijenata sa srčanim oboljenjima ili koji uzimaju lekove za koje je fingolimod kontraindikovao.

Lek Fingolimod izaziva prolazno smanjenje otkucaja srca i može izazvati kašnjenje atrioventrikularne (AV) provodljivosti nakon početka lečenja. Sve pacijente treba monitorirati najmanje 6 sati na početku lečenja.

Zahtevi za monitoriranje

Pacijente sa sledećim stanjima treba razmotriti tek nakon analize rizika/koristi i konsultacije sa kardiologom.

Sinoatrijalni srčani blok, anamneza simptomatske bradikardije ili rekurentne sinkope, značajno produženje QT intervala[†], anamneza srčanog zastoja, nekontrolisana hipertenzija ili teška apneja u snu.

- Preporučuje se produženo praćenje najmanje preko noći
- Konsultujte kardiologa u vezi sa odgovarajućim praćenjem prve doze

Uzimanje beta-blokatora, blokatore kalcijumovih kanala koji smanjuju otkucaj srca[‡] ili drugih supstanci za koje se zna da smanjuju otkucaj srca[§].

- Konsultujte kardiologa u vezi sa mogućnošću prelaska na lekove koji ne smanjuju otkucaje srca
- Ako promena leka nije moguća, produžite praćenje najmanje preko noći
- Uverite se da pacijenti istovremeno ne uzimaju antiaritmičke lekove klase Ia ili klase III

Ova procedura treba da se primeni i kod pedijatrijskih pacijenata kada se doza menja sa 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jednom dnevno*.

Takođe treba pratiti i pri ponovnom započinjanju lečenja ako se fingolimod prekine na:

- Jedan dan ili duže u prve 2 nedelje lečenja
- Više od 7 dana tokom 3. i 4. nedelje
- Više od 2 nedelje nakon prvog meseca lečenja

Monitoriranje najmanje 6 sati

Nakon prve doze i kada se ponovo započinje nakon prekida uzimanja leka

☐ Uradite početno merenje EKG i krvnog pritiska KP

- ☐ Monitorirati najmanje 6 sati za znake i simptome bradikardije, sa satnim proverama pulsa i krvnog pritiska. Ako je pacijent simptomatičan, nastavite sa monitoriranjem sve dok se stanje ne popravi-
 - Preporučuje se kontinuirani (realno vreme) EKG tokom perioda od 6 sati
- ☐ Uradite EKG na svakih 6 sati

* Fingolimod je indikovao kao terapija koja modifikuje pojedinačnu bolest kod visoko aktivne relapsno-remitentne multiple skleroze za sledeće grupe odraslih pacijenata i pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 10 godina i starijih: pacijenti sa visoko aktivnom bolešću uprkos punom i adekvatnom kursu lečenja sa najmanje jednom terapijom koja modifikuje bolest, ili pacijenti sa brzo evoluirajućom teškom relapsno-remitentnom multiplom sklerozom definisano sa 2 ili više onesposobljavajućih relapsa u jednoj godini, i sa 1 ili više lezija koje pojačavaju Gadolinijum na magnetnu rezonancu mozga (MRI) ili signifikantno povećanje opterećenja T2 lezije u poređenju sa prethodnim skorašnjim MRI.

Kod pedijatrijskih pacijenata (uzrasta od 10 godina i stariji), preporučena doza zavisi od telesne težine.

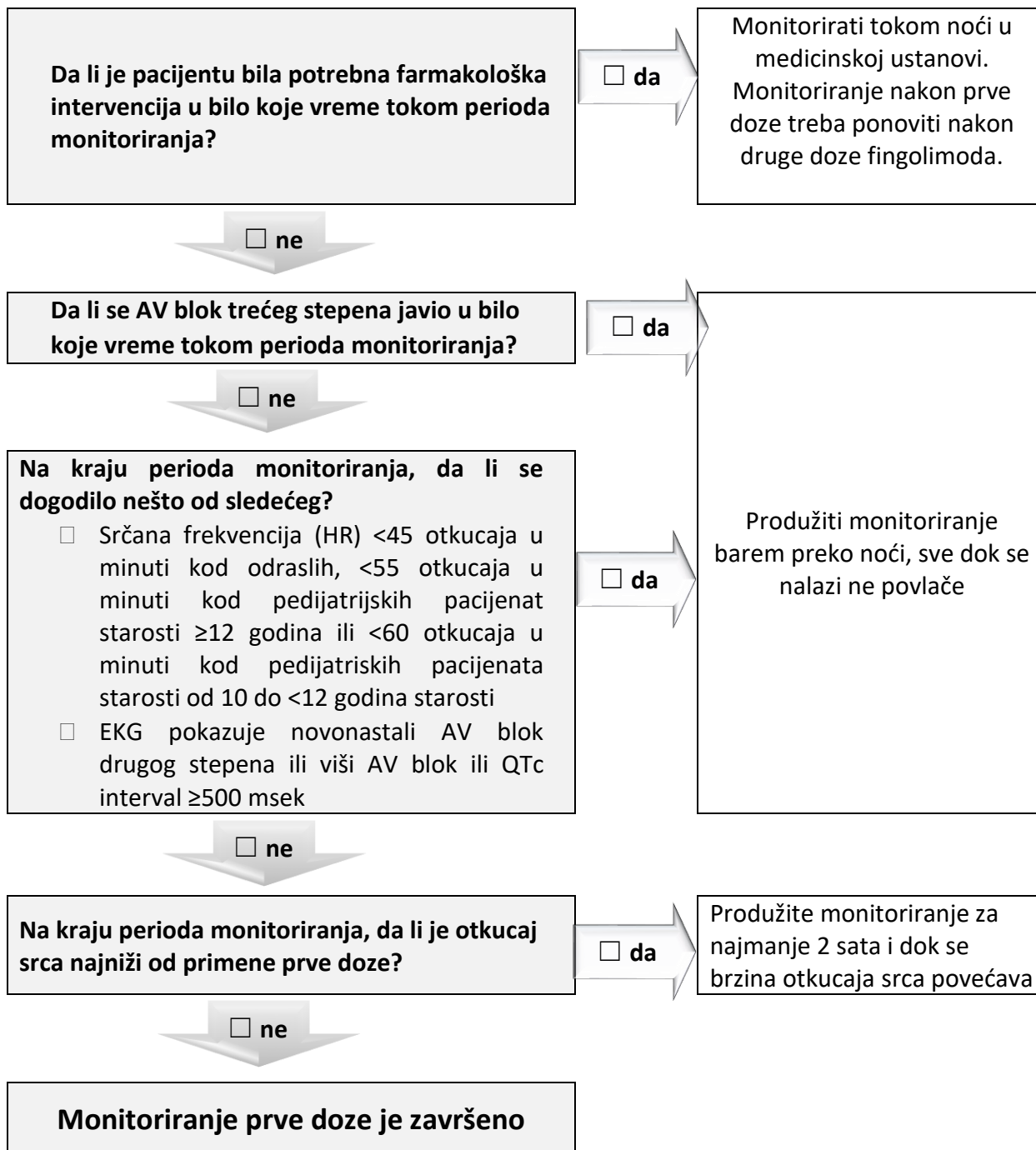
Pošto je Fingolimod Zentiva dostupan samo u obliku kapsula od 0,5 mg, nije pogodan za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata sa telesnom težinom ≤ 40 kg. Drugi režimi doziranja nisu odobreni za Fingolimod Zentiva

[†]QTc (korigovani QT interval) >470 msec (odrasli ženski pol), QTc >460 msec (dečji ženski pol) ili QTc >450 msec (odrasli i pedijatrijski muškarci).

[‡]Uključuje verapamil ili diltiazem.

[§]Uključuje antiaritmike klase Ia i klase III, ivabradin, digoksin, antiholinesterazni agensi ili pilokarpin.

ALGORITAM ZA POČETAK LEČENJA



BP= krvni pritisak; ECG= elektrokardiogram; HR= otkucaj srca; QTc= otkucaj srca – korigovan QT interval

Preporuke za zbrinjavanje pacijenata na fingolimodu

Ključne procene bezbednosti i razmatranja pre, tokom i nakon prekida lečenja.

PRE POČETKA LEČENJA	
☐	Fingolimod je kontraindikovano kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh klasa C). Nemojte započeti lečenje sa fingolimodom kod pacijenata sa ovim stanjem.
☐	Uzmite skorašnje (u roku od 6 meseci) nivoe transaminaza i bilirubina
☐	Fingolimod je kontraindikovano kod pacijenata sa sindromom imunodeficiencije, povećanim rizikom od oportunističkih infekcija, uključujući imunokompromitovane pacijente ili teške aktivne ili aktivne hronične infekcije (npr. hepatitis ili tuberkuloza). Nemojte započeti lečenje sa fingolimodom kod pacijenata sa bilo kojim od ovih stanja.
☐	Odložite početak lečenja kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom dok se ne izleči
☐	Infekcija humanim papiloma virusom (HPV), uključujući papilome, displaziju, bradavice i kancer povezan sa HPV-om, je prijavljen u postmarketinškom periodu. Skrining za kancer (uključujući Papa (Papanikolau) test) i vakcinacija protiv kancera povezano sa HPV-om se preporučuju za pacijente u skladu sa standardom nege.
☐	Ne lečiti sa fingolimodom pacijente sa sumnjom na ili potvrđenom progresivnom multifokalnom leukoencefalopatijom (PML).
☐	Proverite status antitela na virus varičela zoster (VZV) kod pacijenata koji nemaju potvrđenu istoriju varičela od strane zdravstvenog radnika ili dokumentaciju o kompletnom kursu vakcinacije protiv varičela. Ukoliko je rezultat negativan, preporučuje se kompletan kurs vakcinacije sa vakcinom protiv varičela, a početak lečenja treba odložiti za 1 mesec kako bi se omogućio pun efekat vakcinacije.
☐	Uradite (u roku od 6 meseci ili nakon prekida prethodne terapije) kompletnu krvnu sliku
☐	Obavestite žene koje imaju potenciju za rađanje (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da je fingolimod kontraindikovano kod trudnica i žena koje imaju potenciju za rađanje ne koriste efikasnu kontracepciju, kao i o ozbiljnim rizicima fingolimoda za fetus.
☐	Fingolimod je teratogen. Potvrdite negativan rezultat testa na žene koje imaju potenciju za rađanje (uključujući i adolescentkinje) pre početka lečenja i ponovite postupak u odgovarajućim intervalima tokom lečenja.
☐	Savetujte žene koje imaju potenciju za rađanje (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da izbegavaju trudnoću i koriste efikasnu kontracepciju i tokom lečenja i 2 meseca nakon prekida lečenja. Savetovanje treba da bude olakšano pomoću Kartice Podsetnika za Pacijentkinju- Specifično za trudnoću.
☐	Svim pacijentima, roditeljima (ili zakonskim zastupnicima) i negovateljima treba obezbediti Karticu Podsetnika za Pacijenta-Specifično za trudnoću.
☐	Sprovesti oftalmološku procenu kod pacijenata sa istorijom uveitisa ili diabetes mellitus
☐	Sprovesti dermatološki pregled. Pacijenta treba uputiti dermatologu u slučaju

	otkrivanja sumnjivih lezija, koje potencijalno ukazuju na bazalnoćelijski karcinom ili druge kožne neoplazme (uključujući maligni melanom, karcinom skvamoznih ćelija, Kaposijev sarkom i karcinom Merkelovih ćelija).
☐	Izbegavajte istovremenu primenu antineoplastičnih, imunomodulatornih ili imunosupresivnih terapija zbog rizika od aditivnih dejstva na imuni sistem. Iz istog razloga, odluku o produženoj upotrebi istovremene terapije sa kortikosteroidima treba doneti nakon pažljivog razmatranja.
☐	Osigurati da pacijenti urade početni MRI pregled, obično u roku od 3 meseca pre početka lečenja fingolimodom
☐	Obezbedite pacijentima, roditeljima i negovateljima Vodič za Pacijente, Roditelje i Negovatelje

TOKOM LEČENJA

☐	Prijavljeni su neki slučajevi akutne insuficijencije jetre koji zahtevaju transplantaciju jetre i klinički značajno oštećenje jetre.
--------------------------	--

	U odsustvu kliničkih simptoma: - Proveriti jetrene transaminaze i serumski bilirubin u 1., 3., 6., 9. i 12. mesecu terapije i periodično nakon toga do 2 meseca nakon prekida uzimanja fingolimoda. - Ako su jetrene transaminaze veće od 3, ali manje od 5 puta od gornje granice normale (GGN) bez povećanja serumskog bilirubina, treba sprovoditi češće monitoriranje, uključujući merenja serumskog bilirubina i alkalne fosfataze (ALF), kako bi se utvrdilo da li dolazi do daljih povećanja i kako bi se utvrdilo da li je prisutna alternativna etiologija disfunkcije jetre. - Prekinuti lečenje fingolimoda ako su transaminaze jetre najmanje 5 puta veće od gornje granice normale (GGN) ili najmanje 3 puta veće od GGN povezane sa bilo kakvim povećanjem bilirubina u serumu. Monitoriranje jetre treba nastaviti. Ponovo započeti fingolimod samo nakon pažljivog razmatranja koristi i rizika.
☐	Kod pacijenata sa kliničkim simptomima disfunkcije jetre, odmah treba proceniti stanje i prekinuti terapiju fingolimodom ako se potvrdi značajno oštećenje jetre. Ako se nivoi u serumu vrate u normalu (uključujući i ako se otkrije alternativni uzrok disfunkcije jetre), fingolimod se može ponovo započeti na osnovu pažljive procene koristi i rizika za pacijenta.
☐	Pacijentima treba savetovati da odmah prijave znake i simptome infekcije svom lekaru i do 2 meseca nakon lečenja. - Simptomi kao što su groznica, simptomi slični gripu, glavobolja praćena ukočenim vratom, osetljivost na svetlost, mučnina, herpes zoster i/ili konfuzija, ili napadi mogu biti simptomi meningitisa i/ili encefalitisa. - Sprovesti brzu dijagnostičku procenu kod pacijenata sa simptomima i znacima koji ukazuju na encefalitis, meningitis ili meningoencefalitis i započeti odgovarajuće lečenje ako se dijagnostikuje. - o Ozbiljni, po život ugrožavajući, a ponekad i fatalni slučajevi encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa izazvanih sa virusom herpes simpleks (HSV) i virusa Varičela-Zoster (VVZ) su prijavljeni tokom lečenja fingolimodom. - o Izveštaji o kriptokoknom meningitisu (ponekad sa fatalnim ishodom) primljeni su nakon približno 2-3 godine lečenja, iako tačna veza sa trajanjem lečenja nije poznata. - Fingolimod treba prekinuti kod pacijenata sa herpesom i infekcijama CNS-a. Fingolimod treba prekinuti kod pacijenata sa kriptokoknim meningitisom uz pažljivo razmatranje sa specijalistom pre ponovnog početka lečenja. - Obavestite pacijente da tokom lečenja fingolimodom ne treba da primaju žive atenuirane vakcine i da druge vakcine mogu biti manje efikasne. - Progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML) je pretežno primećena nakon 2 ili više godina lečenja fingolimodom. - Godišnji pregledi magnetne rezonance (MRI) se mogu razmotriti, posebno kod pacijenata sa višestrukim faktorima rizika koji su generalno povezani sa PML. - Ako se sumnja na PML, odmah uradite dijagnostičku magnetnu rezonancu i prekinite terapiju fingolimodom dok se PML ne isključi. Trajno prekinite terapiju fingolimodom ako se PML potvrdi.

	- Inflammatory sindrom imunološke rekonstitucije (ISIR) je prijavljen kod pacijenata koji su lečeni sa modulatorima S1P receptora, uključujući fingolimod, koji su razvili PML i potom prekinuli lečenje. Vreme do pojave ISIRa kod pacijenata sa PML je obično bilo od nedelja do meseci nakon prekida uzimanja modulatora S1P receptora. Treba monitorirati razvoj ISIRa i preduzeti odgovarajuće lečenje povezano sa zapaljenjem. - Kod potencijalno ozbiljne infekcije, odmah procenite pacijenta i razmotrite upućivanje na infektivnu bolest. Razmotrite obustavljanje fingolimoda i procenu koristi i rizika svakog naknadnog ponovnog pokretanja. - Simptomi kao što su groznica, simptomi slični gripu, glavobolja praćena ukočenim vratom, osetljivost na svetlost, mučnina, herpes zoster i/ili konfuzija ili napadi mogu biti simptomi meningitisa i/ili encefalitisa.
☐	Tokom lečenja, žene ne smeju da zatrudne. Prekinuti lečenje ako žena zatrudni. Fingolimod treba prekinuti 2 meseca pre pokušaja začeća, a treba uzeti u obzir i mogući povratak aktivnosti bolesti. Treba obaviti ultrazvučni pregled i pružiti medicinski savet o štetnim dejstvima fingolimoda na fetus.
☐	Žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) treba obavestiti da moraju koristiti efikasnu kontracepciju tokom lečenja i najmanje 2 meseca nakon prekida lečenja. Testovi na trudnoću moraju se ponavljati u odgovarajućim intervalima.
☐	Žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/zakonske zastupnike/staratelje) moraju biti redovno obaveštavane o ozbiljnim rizicima fingolimoda za fetus.
☐	Monitorirati broj limfocita u perifernoj krvi pre i tokom lečenja fingolimodom. Prekinuti lečenje ako je broj limfocita $<0,2 \times 10^9/L^*$ sve do oporavka.
☐	Obaviti oftalmološki pregled kod svih pacijenata: - 3-4 meseca nakon početka lečenja radi ranog otkrivanja oštećenja vida usled makularnog edema izazvanog lekom - Prekinuti fingolimod kod pacijenata koji razviju makularni edem. Ponovo početi sa primenom tek nakon pažljivog razmatranja odnosa koristi i rizika.
☐	Preporučuje se praćenje zbog bazalnog ćelijskog karcinoma i drugih kožnih neoplazmi, sa pregledom kože svakih 6 do 12 meseci i upućivanjem dermatologu ako se otkriju sumnjive lezije. - Upozoriti pacijente da se ne izlažu sunčevoj svetlosti bez zaštite. - Pacijentima dajte uputstva da izbegavaju istovremenu fototerapiju sa UV-B zračenjem ili PUVA-fotohemoterapijom (Psoralen plus ultraljubičasto A zračenje).
☐	Godišnje ponovo procenjujte korist od lečenja fingolimodom u odnosu na rizik kod svakog pacijenta.

SAŽETAK UPUTSTVA POSEBNO ZA PEDIJATRIJSKE PACIJENTE

Sva upozorenja i mere opreznosti i praćenje kod odraslih takođe se odnose i na pedijatrijske pacijente.

Pored toga:

Pre početka lečenja

- | | |
|--------------------------|---|
| ☐ | Uverite se da je status vakcinacije ažuriran pre početka lečenja fingolimodom |
| ☐ | Procenite fizički razvoj (Tannerova skala) i izmerite visinu i telesnu težinu, prema standardu nege |

Tokom lečenja

- | | |
|--------------------------|--|
| ☐ | Sprovesti monitoriranje prve doze na početku lečenja zbog rizika od bradiaritmije |
| ☐ | Ponoviti monitoriranje prve doze kod pedijatrijskih pacijenata kada se doza menja sa 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jednom dnevno* |
| ☐ | Naglasite važnost pridržavanja komplijanse lečenja od strane pacijenata, posebno u pogledu prekida lečenja i potrebe za ponovljenim monitoriranjem prve doze |
| ☐ | Monitorirajte pacijenta zbog znakova i simptoma depresije i anksioznosti |

* Kod pedijatrijskih pacijenata (uzrasta od 10 godina i starijih), preporučena doza zavisi od telesne težine.

Pošto je Fingolimod Zentiva dostupan samo u obliku kapsula od 0,5 mg, nije pogodan za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata sa telesnom težinom ≤ 40 kg. Drugi režimi doziranja nisu odobreni za Fingolimod Zentiva.

PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA NA LEK

Ako dobijete bilo koja neželjena dejstva, odmah se obratite svom lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje sva moguća neželjena dejstva koja nisu navedena u uputstvu za lek. Neželjena dejstva možete prijaviti direktno preko Agencije za Lekove i Medicinska Sredstva Kosova.

U elektronskoj formi: info@akkpm-rks.gov

Preko pošte: AKPPM
Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K)
10000 Prishtinë, Kosovë

Faksa: +383 38 512 243

Takođe, neželjena dejstva možete prijaviti ovlašćenoj pravnoj osobi Nosioca Dozvole za Marketing za Kosovo.

Kontaktne informacije ovlašćene pravne osobe Nosioca Dozvole za Marketing Medicinskog Proizvoda të produktit medicinal:

Tringa Rraci, MPharm

Lokalna odgovorna osoba za Farmakovigilancu, MAH Zentiva Pharma GmbH
Pharmakos shpk

Tel: +383 49 621 621

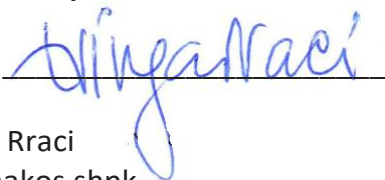
e-mail: pharmacovigilance@pharmakos.biz

PV-Kosovo@zentiva.com

Prijavljivanjem neželjenih dejstva vi možete pomoći u pružanju više informacija o bezbednosti ovog leka.

Sa poštovanjem,

Potpis



Tringa Rraci
Pharmakos shpk

Prijavljivanjem neželjenih dejstva vi možete pomoći u pružanju više informacija o bezbednosti ovog leka.

- Referenca / Link / QR kod do lokalnog Sažetka Karakteristika Leka (SmPC) ili uputstvo za upotrebu koji se nalazi u kutiji sa podsetnikom da pažljivo pročitate SKL ili uputstvo za upotrebu (prema potrebi, nije podložen na verziju; obično lokalni registar kojim upravlja nadležni organ ili drugo priznato telo)
- Referenca / Link / QR kod za elektronski obrazovni materijala (prema potrebi, nije specifičan za određeni dokument, nije podložen na verzije; obično nadležni organ ili veb-sajt Zentive)
- Izjava da dodatna mera za minimizaciju rizika materijal aRMM ispunjava uslove dozvole za stavljanje leka u promet i da ga je odobrio nadležni organ, uključujući broj verzije i datum njenog odobrenja u formatu "mesec" i "godina" na prvoj i/ili poslednjoj stranici.
- Ostali lokalni specifični zahtevi, npr. lokalni specifični zahtevi o specifičnim aRMM/obrazovnim/bezbednosnim savetima, **simbol/tekst/font/boja/itd.**, koje treba poštovati.
- Uputstva za izveštavanje o izveštaju bezbednosti pojedinačnih slučajeva-ICSR (popunjava se lokalno na osnovu lokalnih zahteva)
- Lokalni kontakt

Izvori Globalnog dokumenta:

- SmPC
FINGOLIMOD ZENTIVA
- RMP
Fingolimod_RMP_08_12_2025_V2.1_PT2285
- Obrazovni materijal referentnog Leka Gilenya
 - IE [link](#) (datum odobrenja od strane HPRA: Jul 2025)

