



Tarkistuslista

ja hoitosuositusten tiivistelmä
terveydenhuollon ammattilaisille

Fingolimod Avansor

(fingolimodi)

Hoidon soveltuvuus potilaalle

Käyttöaiheet

Fingolimod Avansor -valmistetta käytetään yksinään taudinkulkua muuntavana lääkityksenä erittäin aktiivisen relapsoivan-remittoivan MS-taudin hoitoon aikuisilla ja vähintään 10 v lapsilla, joiden tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitojaksosta vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääke-hoidolla.

Fingolimod Avansoria käytetään myös potilailla, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä relapsoiva-remittoiva multipipeliskleroosi, eli vuoden sisällä vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneetti-kuvauksessa vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2 leesiokuormituksen huomattavaa suurene-mista aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna.

Vasta-aiheet

- Immuunivajausoireyhtymä.
- Potilaat, joilla on lisääntynyt opportunististen infektioiden riski, mukaan lukien immuunivajepotilaat (mukaan lukien potilaat, jotka parhaillaan saavat immunosuppressiivista hoitoa tai joiden immuunivaje johtuu aiemmista hoidoista).
- Vakavat aktiiviset infektiot, aktiiviset krooniset infektiot (hepatiitti, tuberkuloosi).
- Aktiiviset maligniteetit.
- Vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka C).
- Potilaat, joilla on ollut edeltävien 6 kuukauden aikana sydäninfarkti, epästabiili angina pectoris, aivo-halvaus/ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (joka on edellyttänyt sairaalahoidoa) tai NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV sydämen vajaatoiminta.
- Potilaat, joiden vaikeat sydämen rytmihäiriöt edellyttävät hoitoa luokan Ia tai luokan III rytmihäiriölääk-keillä.
- Potilaat, joilla on Mobitz II -tyyppinen asteen II eteis-kammiokatkos (AV-katkos) tai asteen III eteis-kammiokatkos tai sairas sinus –oireyhtymä, ellei käytössä ole tahdistinta.
- Potilaat, joiden QTc-aika on lähtötilanteessa ≥ 500 millisekuntia.
- Raskaus ja naiset, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä.
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Huomioitavaa

Fingolimod Avansor -hoidon aloittamiseen liittyy ohimenevä sydämensykkeen hidastuminen ja siihen voi myös liittyä eteis-kammiojohtumisen hidastumista. Kaikkia potilaita on tarkkailtava vähintään kuuden tunnin ajan en-simmäisen hoitoannoksen jälkeen.

Arvioi riski ja konsultoi kardiologia

Seuraavissa tilanteissa aloita hoito vain huolellisen riski/hyöty analyysin ja kardiologin konsultaation jälkeen:

Potilaat, joilla on sinoatriaalin katkos, oireinen bradykardia, toistuvia synkopeekohtauksia tai sydämenpysäh-dys, merkittävä QT-ajan pidentyminen ($QTc > 470$ millisekuntia [aikuisilla naisilla], $QTc > 460$ millisekuntia [tytöillä] tai > 450 millisekuntia [aikuisilla miehillä ja pojilla]), kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.

- Potilasta on tarkkailtava vähintään yön yli
- Samanaikainen beetasalpaajien, sydämensykettä hidastavien kalsiumkanavan salpaajien (kuten verapamiili tai diltiatseemi) tai muiden sydämensykettä alentavien lääkkeiden (esim. ivabradiini, digoksiini, antikoliiniesteraasit tai pilokarpiini) käyttö.
- Potilasta on tarkkailtava vähintään yön yli

Fingolimod Avansor -hoidon hoitopolku

Ennen Fingolimod Avansor -hoidon aloittamista

- ☐ Fingolimod Avansor valmisteen käyttöä ei suositella seuraavien potilaiden hoitoon elleivät odotettavissa olevat hyödyt ole suuremmat kuin mahdolliset riskit:
 - Toistuvia synkopeekohtauksia tai sydämenpysähdys, merkittävä QT-ajan pidentyminen ($QTc > 470$ milli-sekuntia [aikuisilla naisilla], $QTc > 460$ millisekuntia [tytöillä] tai > 450 millisekuntia [aikuisilla miehillä ja pojilla]), kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.
- ☐ Konsultoi kardiologia hoidon aloittamisen yhteydessä: vähintään yön yli jatkuva tarkkailu on suositeltavaa.
 - Samanaikainen beetasalpaajien, sydämensykettä hidastavien kalsiumkanavan salpaajien (kuten vera-pamiili tai diltiatseemi) tai muiden sydämensykettä alentavien lääkkeiden (esim. ivabradiini, digoksiini, antikoliiniesteraasit tai pilokarpiini) käyttö.
 - ☐ Konsultoi kardiologia potilaan siirtämisestä lääkkeille, jotka eivät hidasta sydämen sykettä ennen, kun aloitat hoidon.
 - Jos sydämensykettä hidastavaa lääkitystä ei voi lopettaa, konsultoi kardiologia asianmukaisesta tarkkai-lusta hoidon aloittamisen yhteydessä. Vähintään yön yli jatkuva tarkkailu on suositeltavaa.

Määritä lapsipotilailla:

- ☐ Tannerin vaihe
- ☐ mittaa pituus ja paino
- ☐ tarkasta rokotusohjelman mukaiset rokotukset

Varmista, että:

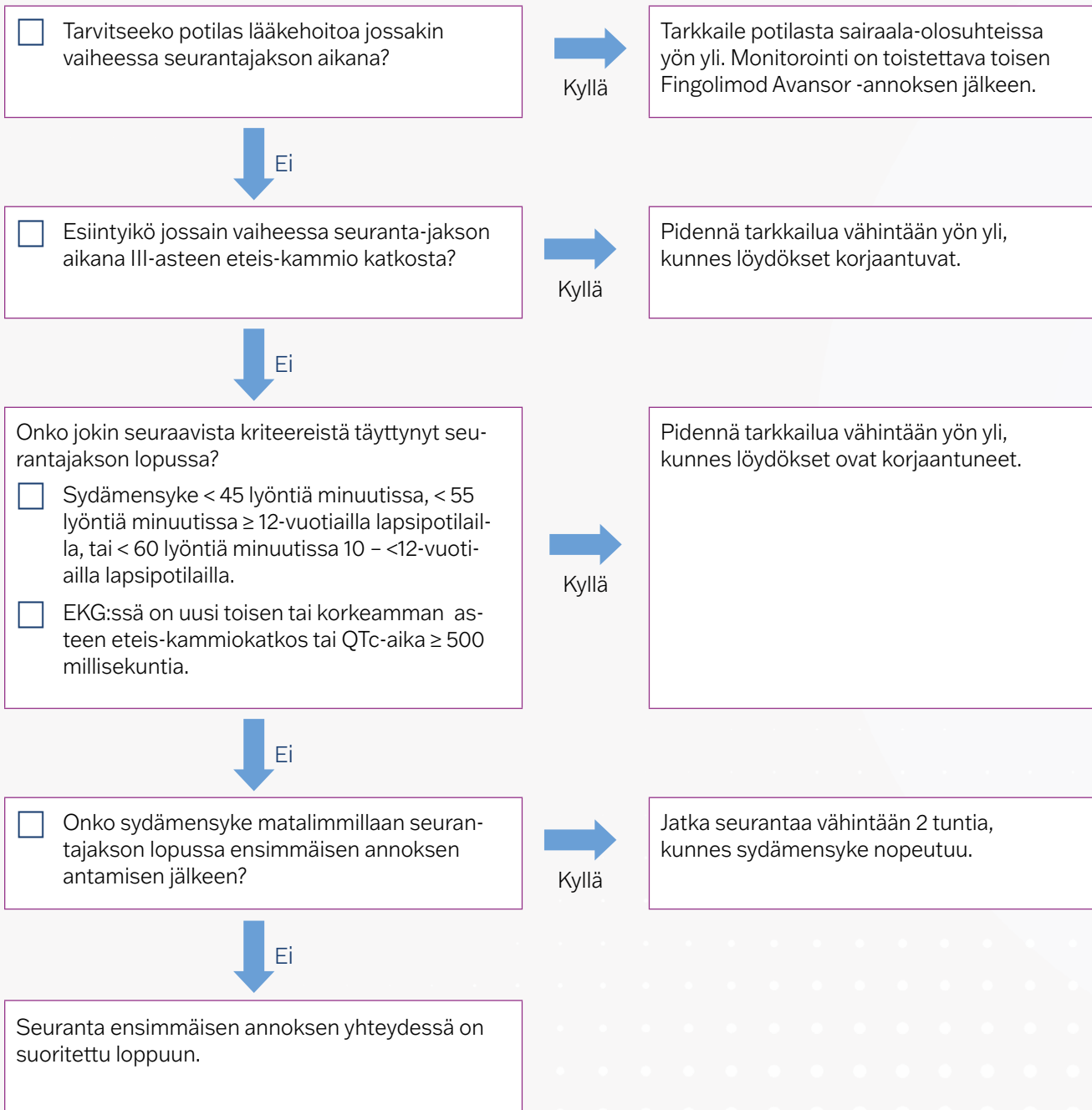
- ☐ potilaat eivät käytä samanaikaisesti ryhmän Ia tai ryhmän III rytmihäiriölääkkeitä
- ☐ Ota EKG ja mittaa verenpaine.
- Vältä antineoplastisten, immunosuppressiivisten tai immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden saman-aikaista antoa, koska ne voivat aiheuttaa additiivisia vaikutuksia immuunijärjestelmässä. Päätös samanaikaisen pitkäkestoisen kortikosteroidihoidon käytöstä tule samasta syystä tehdä vasta huolellisen harkinnan jälkeen.
- ☐ Takista vesirokko-virus (varicella zoster, VZV) vasta-aineet ennen hoidon aloittamista. Jos potilas on vasta-aine negatiivinen on suositeltavaa, että hänelle annetaan kaikki VZV-ohjelman rokotukset ja Fingolimod Avansor -hoidon aloittamista lykätään kuukaudella rokotusohjelman päättymisestä, jotta rokote ehtii saada täyden tehon.
- ☐ Potilailla, joilla on vakava infektio, hoidon aloittamista on lykättävä, kunnes infektio on parantunut.
- ☐ Tarkasta ajantasaiset (korkeintaan 6 kk vanha) tai edellisen lääkehoidon keskeyttämisen jälkeen otettu täydellinen verenkuvat (TVK).
- ☐ Tarkasta ajantasaiset (korkeintaan 6 kk vanhat) bilirubini- ja transaminaasiarvot.
- ☐ Informoi naisia, jotka voivat tulla raskaaksi (ml. teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), että Fingolimoid Avansor on vasta-aiheinen raskauden aikana ja naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä teho-kasta ehkäisyä. Kerro potilaille (ml. teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), että hoidon aikana ja vielä 2 kk hoidon päättymisen jälkeen on käytettävä tehokasta ehkäisyä.
- ☐ Koska Fingolimod Avansor on teratogeeninen varmista ennen hoidon aloittamista negatiivinen raskaus-testitulos naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi (ml. teini-ikäiset tytöt). Raskaustesti on toistettava sopivin välein hoidon jatkuessa.
- ☐ Naisia (ml. teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), jotka voivat tulla raskaaksi pitää informoida Fingolimod Avansorin tuomasta vakavasta riskistä sikiölle.
- ☐ Luovuta kaikille potilaille ja heidän huoltajilleen raskautta koskeva potilaan muistutuskortti.
- ☐ Jos potilaalla on diabetes tai aiemmin todettu uveitti järjestä potilaalle silmätutkimus.
- ☐ Tarkista potilaan iho ja konsultoi dermatologia, jos havaitset potilaan iholla mahdollisia ihosyöpään, kuten melanoomaan, okasolusyöpään, Kaposin sarkoomaan tai merkelinsolukarsi-noomaan, viittaavia löydöksiä.

Fingolimod Avansor -hoito

Ensimmäinen hoitoannos

- ☐ Kaikilta potilailta on otettava EKG ja mitattava verenpaine ennen ensimmäistä Fingolimod Avansor -annosta ja 6 tuntia sen jälkeen.
- ☐ Kaikkia potilaita on monitoroitava 6 tunnin ajan bradykardiaan viittaavien merkkien ja oireiden varalta mittaamalla sydämensyke ja verenpaine kerran tunnissa. Jatkuvaa (reaaliaikaista) EKG-monitorointia suositellaan tämän 6 tunnin jakson ajan.

Kun potilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, suositellaan samoja varotoimia kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä.



Ylläpitohoito

Silmätutkimukset:

- ☐ Makulaturvotuksen havaitsemiseksi potilaan oftalmologista tutkimista suositellaan 3 - 4 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta.
- ☐ Diabetespotilailla ja potilailla, joilla on aiemmin todettu uveitti, on lisääntynyt makulaturvotuksen riski. Silmätutkimusta suositellaan hoidon aikana.

Infektiot:

- ☐ Fingolimod Avansoria saavia potilaita on kehotettava ilmoittamaan hoidon aikana ilmenevistä infektiioireista viipymättä hoitavalle lääkärille.

Jos herpeksessä johtuvaa enkefaliittia, meningiittia tai meningoenkefaliittia ilmenee, Fingolimod Avansor -hoito tulee lopettaa ja aloittaa kyseisen infektion asianmukainen hoito.

- Vakavia, henkeä uhkaavia, ja joskus kuolemaan johtaneita herpes simplex- ja varicella zosterviruksista johtuvia enkefaliitti-, meningiitti-, tai meningoenkefaliittitapauksia on esiintynyt milloin tahansa fingolimodi-hoidon aikana.
- kryptokokkimengiitti-tapauksia, jotka ovat joskus johtaneet kuolemaan, on raportoitu noin 2-3 vuotta fingolimodi-hoidon aloituksesta, vaikka tarkka yhteys hoidon pituuteen on tuntematon

Potilasta on seurattava progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatiaan (PML) viittaavien kliinisten oireiden tai MRI-löydösten varalta. Jos PML:ää epäillään, on Fingolimod Avansor -hoito keskeytettävä, kunnes PML:n mahdollisuus on poissuljettu.

- PML-tapauksia on ilmaantunut noin 2-3 vuoden monoterapiahoidon jälkeen, mutta tarkka yhteys hoidon kestoon on tuntematon.

Papilloomavirusinfektioita (HPV), mukaan lukien papilloomaa, dysplasia, syylät ja HPV-infektioon liittyvä syöpä, on raportoitu fingolimodi-hoidon aikana markkinoilletulon jälkeen. Fingolimodin immunosuppressiivisten ominaisuuksien takia on harkittava HPV-rokotetta ennen fingolimodi-hoidon aloittamista rokotussuosituksien huomioiden. Syöpäseulonta, papakoe mukaan lukien ja HPV-rokote on suositeltavaa tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

Hoidon väliaikaista keskeyttämistä pitää harkita, jos potilaalla on vakava infektio.

Verenkuva

- ☐ Säännöllistä TVK-seurantaa suositellaan hoidon aikana, ensimmäisen kerran kolmen kuukauden kohdalla hoidon aloituksesta ja sen jälkeen vähintään kerran vuodessa sekä infektiin viittaavien oireiden ilmaantuessa.

Maksavauriot

- ☐ Maksansiirtoa vaatineita maksan akuutteja vajaatoimintatapauksia ja kliinisesti merkittäviä maksavauriotapauksia on raportoitu.
 - maksan transaminaasiarvot ja seerumin bilirubiini on tarkistettava 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukauden hoidon jälkeen ja siitä eteenpäin säännöllisesti vielä 2 kk Fingolimod Avansor -hoidon lopettamisen jälkeen.
- ☐ Kliinisten oireiden puuttuessa, mutta maksan transaminaasiarvojen ollessa:
 - yli kolminkertaiset, mutta alle viisinkertaiset viitearvon ylärajaan nähden ilman seerumin bilirubiiniarvon nousua, seerumin bilirubiini ja alkaalinen fosfataasi tulee tarkastaa useammin.
 - vähintään viisinkertaiset tai vähintään kolminkertaiset viitearvon ylärajaan nähden samanaikaisesti bilirubiiniarvon nousun kanssa fingolimodi pitää lopettaa.

Mikäli seerumitasot normalisoituvat Fingolimod Avansor -hoito voidaan aloittaa potilaalla uudelleen huolellisen hyöty/riski arvioinnin perustuen.

Maksan toimintahäiriöön viittaavien kliinisten oireiden esiintyessä:

- maksaentsyymit ja biirubiini pitää tarkistaa pikaisesti ja fingolimodi-hoito keskeyttää, jos merkittävä maksavaurio todetaan.

Raskaus

Fingolimodi on vasta-aiheinen naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä.

- ☐ Potilaalle, mukaan lukien teini-ikäiset tytöt, on järjestettävä hoitoon liittyvien sikiöhaittojen riskiä koskevaa neuvontaa ja tehtävä ultraääni-tutkimuksia. Raskaustesti pitää toistaa sopivin väliajoin ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajilleen on kerrottava säännöllisesti fingolimodin aiheuttamasta vakavasta riskistä sikiölle.
- ☐ Fingolimodi-hoito on lopetettava 2 kk ennen raskaaksi tulemisen suunnittelua. Tautiaktiivisuuden palautumisen mahdollisuus on tällöin otettava huomioon.
- ☐ Jos raskaus alkaa Fingolimod Avansor -hoidon aikana, hoito on lopetettava.
- ☐ Lääkäreitä kehoitetaan raportoimaan tapaukset, joissa raskaana oleva nainen on altistunut fingolimodille.

Maligniteetit

- ☐ Valppaus ihomuutoksiin liittyen on perusteltua ja ihon tutkimista suositellaan lääkkeen käyttöä aloitettaessa ja tämän jälkeen 6–12 kuukauden välein, kliininen arvio huomioon ottaen. Jos epäilyttäviä muutoksia havaitaan, potilas tulee lähettää dermatologille.
- ☐ Pahanlaatuisten ihokasvainten riskin vuoksi fingolimodi-hoitoa saavia potilaita on kehoitettava välttämään altistumista auringonvalolle ilman aurinkosuojausta.

Potilaille ei pidä antaa samanaikaisesti UV-B-valohoitoa eikä PUVA-hoitoa.

Immunosuppressio

Fingolimodilla on immunosuppressiivinen vaikutus, joka altistaa potilaat infektioille, myös potentiaalisesti kuolemaan johtaville opportunisti-infektioille, ja suurentaa lymfomien ja muiden maligniteettien (etenkin ihosyöpien) riskiä.

- ☐ Lääkärin on seurattava potilaan tilannetta huolellisesti varsinkin, jos potilaalla on muita samanaikaisia sairauksia tai tiedossa olevia altistavia tekijöitä, esim. aiempi immunosuppressanttihoito. Jos tällaista riskiä epäillään, lääkäri on harkittava tapauskohtaisesti, tuleeko hoito lopettaa

Kouristuskohtaukset

- ☐ Kouristuskohtauksia, status epilepticus mukaan lukien, on ilmoitettu fingolimodin käytön yhteydessä.

Masennus

- ☐ Masennusta ja ahdistuneisuutta on raportoitu myös fingolimodia käyttävillä pediatriisilla potilailla.
- ☐ Pediatria potilaita on seurattava masennuksen varalta.

Vuosiarvio

- ☐ Arvioi kerran vuodessa potilaskohtaisesti Fingolimod Avansor -hoidon hyödyt suhteessa potentiaalsiin riskeihin – erityisesti lapsipotilailla.

Potilasopas

- ☐ Anna potilaalle tai hänen huoltajalleen potilaalle tarkoitettu opas.

Hoidon aloittaminen uudelleen hoidon keskeytyksen jälkeen

- ☐ Samanlaista hoidon aloituksen yhteydessä tehtävää ensimmäisen annoksen monitorointia (ks. yllä) suositellaan, jos hoito keskeytyy:
 - yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisen kahden hoitoviikon aikana.
 - yli seitsemäksi päiväksi kolmannen ja neljännen hoitoviikon aikana.
 - yli kahdeksi viikoksi ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen.

Jos hoidon keskeytyminen on lyhyempi kuin edellä on mainittu, hoitoa tulee jatkaa seuraavalla annoksella suunnitelman mukaisesti.

Lapsipotilaat

- ☐ Tarkista, onko potilas saanut kaikki suositusten mukaiset rokotukset ennen Fingolimod Avansor -hoidon aloittamista.
- ☐ Mittaa pituus ja paino ja määritä Tannerin asteikon mukainen fyysinen kehitystaso.
- ☐ Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine.
- ☐ Ensimmäisen hoitoannoksen ja hoidon keskeytymisen jälkeisen hoidon uudelleen aloittamisen yhteydessä tarkkaile potilasta kuuden tunnin ajan.
- ☐ Kun potilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, suositellaan samoja varotoimia kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä.
- ☐ Kerro hoitomyöntyvyyden merkityksestä sekä uudesta kardiovaskulaari-seurannan tarpeesta hoidon keskeyttämisen seurauksena.
- ☐ Kiinnitä huomiota potilaan mahdolliseen ahdistuneisuuteen tai masennukseen.
- ☐ Anna potilaalle ja hänen huoltajilleen ohjeet kouristuskohtausten varalta.

**Voit ilmoittaa haittavaikutuksista
Fimeaan:**

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
0034 FIMEA
www.fimea.fi

**Voit ilmoittaa haittavaikutuksista
myös myyntiluvan haltijalle:**

Avansor Pharma Oy
Tekniikantie 14, 02150 Espoo
sähköposti: info@avansorpharma.fi
puh: 050-46 66 881
www.avansorpharma.fi



AVANSOR PHARMA OY

Tekniikantie 14, 02150 Espoo
puh. 050 46 66 881
www.avansorpharma.fi