



# Lääketurvatietao

## Fingolimod Mylan (fingolimodi)

### Lääkärin muistilista

Tärkeitä muistettavia seikkoja ennen hoitoa, hoidon aikana ja hoidon jälkeen

Tämä koulutusmateriaali sisältää tärkeitä turvallisuustietoja Fingolimod Mylan -valmisteesta ja neuvoja siihen liittyvien riskien minimoimiseksi.

#### **Tämän materiaalin on laatinut valmisteen myyntiluvan haltija**

On tärkeää ilmoittaa epäillyistä haittavaikutuksista lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Se mahdollistaa lääkkeen hyöty-riskisuhteen jatkuvan seurannan.

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista Fimeaan:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Viatrix Oy, sähköposti [infofi@viatrix.com](mailto:infofi@viatrix.com) tai puhelinnumeroon 020 720 9555.

# Huomioon otettavia seikkoja valittaessa potilaita, joille fingolimodihoito soveltuu

Fingolimodi soveltuu aikuisille ja lapsipotilaille (≥10-vuotiaille) erittäin aktiivisen relapsoivan-remittoivan multippeliskleroosin (MS-taudin) hoitoon.

Fingolimodia käytetään yksinään taudin kulkua muuntavana lääkityksenä erittäin aktiivisen relapsoivan-remittoivan multippeliskleroosin (MS-taudin) hoitoon seuraavissa aikuisten ja yli 10-vuotiaiden potilaiden ryhmissä:

- potilaat, joiden tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitajaksosta vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääkehoidolla

## **tai**

- potilaat, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä relapsoiva-remittoiva multippeliskleroosi, eli vuoden sisällä vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneettikuvauksessa (MK) vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2-leesiokuormituksen huomattavaa suurenemista aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna

Vaikka hoito voi sopia monille potilaille, tässä kuvataan potilaat, joille fingolimodi on vasta-aiheinen tai joille sitä ei suositella.

# Huomioon otettavia seikkoja hoitoa aloitettaessa

Fingolimodi on vasta-aiheinen potilailla, joilla on sydänsairaus. Älä aloita Fingolimod Mylan -hoitoa potilaille, joilla on sydänsairaus tai joilla on lääkehoito käytössä, joka on vasta-aiheinen fingolimodille.

Fingolimod Mylan -hoidon aloittamiseen liittyy ohimenevä sydämensykkeen hidastuminen ja siihen voi myös liittyä eteis-kammiojohtumisen hidastumista. Kaikkia potilaita pitää tarkkailla vähintään kuuden tunnin ajan ensimmäisen hoitoannoksen jälkeen. Jäljempänä on yhteenveto monitorointivaatimuksista ja lisätietoja.

## Vasta-aiheet

Potilaat, joilla on immuunivajausoireyhtymä, lisääntynyt opportunististen infektioiden riski mukaan lukien immuunivajepotilaat tai vakavia aktiivisia tai aktiivisia kroonisia infektioita (esim. hepatiitti tai tuberkuloosi), tiedossa olevat aktiiviset maligniteetit, vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka C) vaikeat sydämen rytmihäiriöt, jotka edellyttävät hoitoa luokan Ia tai luokan III rytmihäiriölääkkeillä, Mobitz II tyyppinen asteen II eteis-kammiokatkos (AV- katkos) tai asteen III eteis-kammiokatkos, sairassinus - oireyhtymä, ellei käytössä ole tahdistinta, potilaat, joiden QTc-aika on lähtötilanteessa ≥ 500 millisekuntia, potilaat, joilla on ollut edeltävien 6 kuukauden aikana sydäninfarkti, epästabili angina pectoris, aivohalvaus/ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta tai NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV sydämen vajaatoiminta, naiset, jotka ovat raskaana, naiset, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt) mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä ja yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

## Ei suositella

Harkitse vain riski/hyötyanalyysin ja kardiologin konsultaation jälkeen

Sinoatriaalinen katkos, oireinen bradykardia tai toistuvia synkopeekohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen *, aikaisempi sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea	<ul style="list-style-type: none"><li>• Suositellaan vähintään yön yli jatkettua tarkkailua</li><li>• Konsultoi kardiologia asianmukaisesta potilaan tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä</li></ul>
Beetasalpaajien, sydämensykettä hidastavien kalsiumkanavan salpaajien** tai muiden sydämensykettä tunnetusti alentavien valmisteiden käyttö***.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Konsultoi kardiologia potilaan siirtämisestä lääkkeille, jotka eivät hidasta sydämen sykettä</li><li>• Jos lääkityksen vaihto ei ole mahdollinen, jatka tarkkailua ainakin yön yli</li><li>• Varmista, että potilaat eivät käytä samanaikaisesti ryhmän Ia tai ryhmän III rytmihäiriölääkkeitä</li></ul>

\* QTc >470 msec (aikuiset naiset), >460 msec (tyttölapset), or >450 msec

(aikuiset miehet ja poikalapset).

\*\* Mukaan lukien verapamiili tai diltiatseemi.

\*\*\* Mukaan lukien ivabradiini, digoksiini, antikoliiniesteraasit tai pilokarpiini

## Suosittelut vaiheet Fingolimod Mylan -potilaan hoitoa varten

Seuraava muistilista ja kaavio on tarkoitettu avuksi potilaiden fingolimodihoidossa. Niissä on esitetty keskeiset vaiheet ja huomioon otettavat seikat hoitoa aloitettaessa, jatkettaessa tai lopetettaessa

---

Ennen hoidon aloittamista	
<input type="checkbox"/>	<p>Fingolimod Mylan -hoitoa ei suositella seuraaville potilaille, elleivät odotettavissa olevat hyödyt ole suuremmat kuin mahdolliset riskit:</p> <p>-Potilaat, joilla on sinoatriaalinen katkos, oireinen bradykardia tai toistuvia synkopeekohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen QTc&gt; 470 ms (aikuiset naiset),&gt; 460 ms (tyttölapset) tai&gt; 450 ms (aikuiset msc (aikuiset miehet ja poikalapset), aikaisempi sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.</p> <p>Konsultoi kardiologia asianmukaisesta potilaan tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä; vähintään yön yli jatkuva tarkkailu on suositeltavaa</p> <p>Potilaat, jotka käyttävät samanaikaisesti beetasalpaajia, sydämensykettä hidastavia kalsiumkanavan salpaajia (esim. verapamiili tai diltiatseemi) tai muita lääkkeitä, jotka saattavat hidastaa sydämensykettä (esim. ivabradiini, digoksiini, antikoliiniesteraasit, pilokarpiini).</p> <p><input type="checkbox"/> Konsultoi kardiologia potilaan siirtämisestä lääkkeille, jotka eivät hidasta sydämen sykettä, ennen kuin aloitat hoidon</p> <p><input type="checkbox"/> Jos sydämen sykettä hidastavaa lääkitystä ei voi lopettaa, konsultoi kardiologia asianmukaisesta tarkkailusta hoidon aloittamisen yhteydessä; vähintään yön yli jatkuva tarkkailu on suositeltavaa</p>
<input type="checkbox"/>	Määritä lapsipotilailla Tannerin vaihe, mittaa pituus ja paino ja ota huomioon rokotusohjelman mukaiset rokotukset
<input type="checkbox"/>	Varmista, että potilaat eivät käytä samanaikaisesti luokan Ia tai luokan III rytmihäiriölääkkeitä
<input type="checkbox"/>	Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine
<input type="checkbox"/>	Vältä antineoplastisten, immunosuppressiivisten tai immuunijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden samanaikaista antoa, koska ne voivat aiheuttaa additiivisia vaikutuksia immuunijärjestelmässä. Samasta syystä päätös käyttää pitkäaikaista samanaikaista hoitoa kortikosteroideilla tulisi tehdä huolellisen harkinnan jälkeen.
<input type="checkbox"/>	Varmista, että käyttävissä ovat tuoreet (korkeintaan 6 kk vanhat) transaminaasi- ja bilirubiiniarvot
<input type="checkbox"/>	Varmista, että käytössä on tuore, korkeintaan 6 kuukautta vanha tai edellisen lääkehoidon keskeyttämisen jälkeen otettu täydellinen verenkuva (TVK).
<input type="checkbox"/>	Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), että fingolimodi on vasta-aiheinen naisilla, jotka ovat raskaana ja naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä
<input type="checkbox"/>	Fingolimodi on teratogeeninen. Varmista, että naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi (teini-ikäiset tytöt mukaan lukien) on negatiivinen raskaustestitulokset ennen hoidon aloittamista, ja testi on toistettava sopivin väliajoin hoidon aikana
<input type="checkbox"/>	Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa, fingolimodin aiheuttamasta vakavasta riskistä sikiölle.
<input type="checkbox"/>	Anna kaikille potilaille, heidän vanhemmilleen (tai laillisille edustajille) ja huoltajille raskautta koskeva potilaan muistutuskortti.

<input type="checkbox"/>	Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), että hoidon aikana ei saa tulla raskaaksi. Fingolimodihoidon aikana ja vielä 2 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Neuvonnan apuna on käytettävä raskautta koskevaa potilaan muistutuskorttia.
--------------------------	---

Ennen hoidon aloittamista	
<input type="checkbox"/>	Siirrä hoidon aloittamista potilailla, joilla on vakava aktiivinen infektio, kunnes infektio on parantunut.
<input type="checkbox"/>	Älä hoida fingolimodilla potilaita, joilla on epäilty tai todettu progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)
<input type="checkbox"/>	Papilloomavirusinfektioita (HPV), mukaan lukien papilloomaa, dysplasia, syylät ja HPV-infektioon liittyvä syöpä, on raportoitu fingolimodihoidon aikana markkinoille tulon jälkeen. Syöpäseulonta (papakoe mukaan lukien) ja HPV-rokote on suositeltavaa tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.
<input type="checkbox"/>	Tarkista vesirokkovirusvasta-aineet (varicella zoster -virus, VZV) ennen fingolimodihoidon aloittamista, ellei potilas ole sairastanut terveydenhuollon ammattilaisen dokumentoimaa vesirokkoa tai saanut vesirokkorokotusohjelman kaikkia rokotuksia. Jos potilas on vasta-aineneegatiivinen, on suositeltavaa, että hänelle annetaan kaikki vesirokkorokotusohjelman rokotukset ennen fingolimodihoidon aloittamista ja hoidon aloittamista on siirrettävä yhdellä kuukaudella viimeisestä rokoteannoksesta, jotta rokote ehtii tehoata täysin.
<input type="checkbox"/>	Järjestä potilaalle silmätutkimus, jos potilaalla on diabetes tai aiemmin todettu uveitti.
<input type="checkbox"/>	Lähtötason MRI-tutkimus (yleensä 3 kuukauden sisällä ennen hoidon aloittamista) on oltava saatavilla vertailupohjaksi ennen hoidon aloittamista.
<input type="checkbox"/>	Tarkasta potilaan iho ja ohjaa dermatologille, jos huomataan epäilyttäviä mahdollisesti tyvisolusyöpään tai muihin ihokasvaimiin viittaavia löydöksiä (mm. melanooma, okasolusyöpä, Kaposin sarkooma ja merkelinsolukarsinooma).
<input type="checkbox"/>	Anna potilaille, vanhemmille ja huoltajille potilaan opas.

## Hoidon aloittaminen

Kaikkia potilaita, myös lapsipotilaita, pitää tarkkailla vähintään kuuden tunnin ajan ensimmäisen hoitoannoksen jälkeen, kuten seuraavassa kaaviossa on kuvattu.

Kun potilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, on noudatettava samoja ohjeita (Lapsipotilaille ( $\geq 10$  vuotta) hyväksytty annos on 0,25 mg kerran vuorokaudessa (paino  $\leq 40$  kg) ja 0,5 mg kerran vuorokaudessa, jos paino on  $> 40$  kg).

Toteuta potilaan tarkkailu samalla tavoin, jos hoito on keskeytynyt:

- Yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisen 2 hoitoviikon aikana
- Yli seitsemäksi päiväksi 3. ja 4. hoitoviikon aikana
- Yli kahdeksi viikoksi ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen

Lisäksi kardiologilta on kysyttävä neuvoa asianmukaisesta tarkkailusta silloin, kun kyseessä on potilas, jolle ei suositella Fingolimod Mylan -hoitoa (ks. kohta Ei suositella); tälle ryhmälle suositellaan vähintään yön yli jatkuvaa tarkkailua.

<p>Tarkkaile vähintään kuuden tunnin ajan ensimmäisen annoksen jälkeen ja kun hoito aloitetaan uudelleen keskeytyksen jälkeen tai kun annosta nostetaan</p> <p><input type="checkbox"/> Ota lähtötason EKG ja mittaa verenpaine</p> <p><input type="checkbox"/> Tarkkaile vähintään kuuden tunnin ajan bradykardian merkkien ja oireiden varalta tarkistamalla syke ja verenpaine kerran tunnissa. Jos potilaalla on oireita, jatka tarkkailua niiden häviämiseen asti</p> <p><input type="checkbox"/> Suositellaan jatkuvaa (reaaliaikaista) EKG:tä kuuden tunnin aikana</p> <p><input type="checkbox"/> Ota EKG kuuden tunnin seurannan jälkeen</p>		
<input type="checkbox"/> Tarvitsiko potilas lääkehoitoa jossain vaiheessa seurantajakson aikana?	Kyllä	Tarkkaile potilasta sairaalaolosuhteissa yön yli. Ensimmäisen annoksen monitorointi on toistettava toisen annoksen jälkeen
Ei		
<input type="checkbox"/> Esiintyikö jossain vaiheessa seurantajakson aikana kolmannen asteen eteis-kammiokatkosta?	Kyllä	Pidennä tarkkailua vähintään yön yli, kunnes löydökset ovat korjaantuneet
Ei		
<p>Onko jokin seuraavista kriteereistä täytynyt seurantajakson lopussa?</p> <p><input type="checkbox"/> Sydämen syke &lt;45 lyöntiä minuutissa, &lt;55 lyöntiä minuutissa ≥12-vuotiailla lapsipotilailla, tai &lt;60 lyöntiä minuutissa 10 - &lt;12- vuotiailla lapsipotilailla</p> <p><input type="checkbox"/> EKG:ssä on uusi toisen tai korkeamman asteen eteiskammiokatkos tai QTc-aika ≥500 ms</p>	Kyllä	
Ei		
<input type="checkbox"/> Onko sydämen syke matalimmillaan seurantajakson lopussa ensimmäisen annoksen antamisen jälkeen?	Kyllä	Jatka seurantaa vähintään 2 tuntia, kunnes sydämen syke nopeutuu.
Ei		
Seuranta ensimmäisen annoksen yhteydessä on suoritettu loppuun		

Hoidon aikana		
<input type="checkbox"/>	<p>Täydellistä silmätutkimusta suositellaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3–4 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta, jotta lääkkeen aiheuttamasta makulaturvotuksesta johtuvat näköhäiriöt havaittaisiin ajoissa</li> <li>- Hoito lopetetaan potilailla, joilla kehittyi makulaturvotus. Hoito voidaan aloittaa uudelleen ainoastaan huolellisen riski-hyöty-arvion jälkeen</li> </ul>	
<input type="checkbox"/>	<p>Potilaita tulee kehottaa ilmoittamaan välittömästi infekioon viittaavista merkeistä ja löydöksistä hoitavalle lääkärille sekä hoidon aikana että kahden kuukauden sisällä fingolimodihoidon päättymisen jälkeen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oireet, kuten kuume, flunssan kaltaiset oireet, päänsärky, johon liittyy niskan jäykkyyttä, valoherkkyys, pahoinvointi, vyöruusu ja/tai sekavuus tai kouristukset voivat olla meningiitin ja/tai enkefaliitin oireita.</li> <li>- Jos potilaalla on enkefaliittiin, meningiitin tai meningoenkefaliitin merkkejä ja löydöksiä, potilaan tila tulee arvioida pikaisesti. Diagnoosin</li> </ul>	

jälkeen on aloitettava asianmukainen hoito.

- Vakavia, hengenvaarallisia ja joskus kuolemaan johtaneita enkefaliitti- ja meningiittitapauksia tai herpes simplex - viruksen (HSV) ja VZV:n aiheuttamaa meningoenkefaliittia on raportoitu fingolimodihoidon aikana.
- Fingolimodi on lopetettava potilailla, joilla on keskushermoston herpesinfektio. Fingolimodi on keskeytettävä potilailla, joilla on kryptokokkimeningiitti ja ennen hoidon uudelleenaloittamista on tehtävä huolellinen asiantuntija-arvio.
- Kerro potilaille, että fingolimodihoidon aikana heille ei saa antaa eläviä heikennettyjä rokotteita ja että muut rokotteet saattavat olla vähemmän tehokkaita.
- PML-tapauksia on ilmaantunut 2 vuoden tai pidemmän monoterapiahoidon jälkeen.
- Vuosittaisia MRI-tutkimuksia voidaan harkita erityisesti potilailla, joilla on useita PML:än ilmaantumiseen yleisesti yhdistettyjä riskitekijöitä.
- Jos PML:ää epäillään, on diagnostinen MRI tehtävä välittömästi ja fingolimodihoidon keskeytettävä siihen saakka, kunnes PML on suljettu pois. Jos PML varmistuu, hoito on lopetettava pysyvästi.
- Elpyvän immuniteetin tulehdusoireyhtymää (IRIS, immune reconstitution inflammatory syndrome) on raportoitu S1P reseptorimodulaattorihoitoa, kuten fingolimodia, saaneilla potilailla, joiden hoito lopetettiin PML:n kehittymisen jälkeen. IRIS-oireyhtymän puhkeamiseen PML-potilailla kului yleensä viikkoja tai kuukausia S1P- reseptorimodulaattorin käytön lopettamisesta. Potilaita on seurattava IRIS- oireyhtymän varalta ja siihen liittyvää tulehdustilaa on hoidettava asianmukaisesti.
- Jos kyseessä on mahdollisesti vakava infektio, arvioi potilaan tila viipymättä ja harkitse lähetettävä tartuntatautiyksikköön. Harkitse fingolimodihoidon keskeyttämistä ja sen uudelleenaloittamisen hyöty-riskisuhdetta.

<input type="checkbox"/>	Kryptokokkimeningiittitapauksia (jotka ovat joskus johtaneet kuolemaan) on raportoitu noin 2–3 vuotta hoidon aloituksesta, mutta tarkka yhteys hoidon keston on tuntematon
<input type="checkbox"/>	Seuraa perifeerisen veren lymfosyyttien määrää ennen hoidon aloittamista ja sen aikana. Keskeytä hoito, jos lymfosyyttien määrä on alle $0,2 \times 10^9/l$ kunnes korjaantunut.
<input type="checkbox"/>	Hoidon aikana ei saa tulla raskaaksi. Keskeytä hoito, jos potilas tulee raskaaksi. Fingolimodihoito on lopetettava 2 kuukautta ennen raskauden suunnittelua, ja tautiaktiivisuuden palaamisen mahdollisuus on otettava huomioon. Potilaalle on järjestettävä fingolimodihoitoon liittyvien sikiöhaittojen riskiä koskevaa neuvontaa ja tehtävä ultraäänitutkimuksia.
<input type="checkbox"/>	Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa), tulee neuvoa käyttämään tehokasta raskaudenehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 2 kuukautta hoidon lopettamisen jälkeen. Raskaustesti tulee toistaa sopivin väliajoin
<input type="checkbox"/>	Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, mukaan lukien teini-ikäiset tytöt, heidän vanhempansa (tai lailliset edustajat) ja heidän huoltajansa, on kerrottava säännöllisesti fingolimodin aiheuttamasta vakavasta riskistä sikiölle
<input type="checkbox"/>	Varmista, että naiset, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt), heidän vanhempansa (tai lailliset edustajat) ja heidän huoltajansa saavat säännöllisesti neuvontaa ja käytä apuna raskautta koskevaa potilaan muistutuskorttia.
<input type="checkbox"/>	Lääkäreitä kannustetaan raportoimaan tapaukset, joissa potilas on saattanut altistua Fingolimod Mylan -valmisteelle missä tahansa vaiheessa raskautta (8 viikkoa ennen viimeisiä kuukautisia ja siitä eteenpäin). Lisäksi potilaat voi ilmoittaa MS-tautia sairastavien naisten raskausrekisteriin. Raskausrekisteriin osallistuminen on vapaaehtoista. Jos hoidossasi oleva MS-potilas tulee raskaaksi, raportoi raskaustapauksesta Viatrisin Suomen organisaatiolle <a href="mailto:infofi@viatris.com">infofi@viatris.com</a>
<input type="checkbox"/>	On suositeltavaa olla valppaana tyvisolusyövän ja muiden ihokasvaimien (melanooman, okasolusyövän, Kaposin sarkooman ja merkelinsolukarsinooman) suhteen. Tutki potilaan iho 6–12 kuukauden välein ja ohjaa dermatologille, jos epäilyttäviä muutoksia havaitaan. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuvo potilasta välttämään altistumista auringonvalolle ilman aurinkosuojausta.</li> <li>- Varmista, että potilas ei saa samanaikaisesti UV-B-valohoitoa tai PUVA-hoitoa.</li> </ul>

<p>□</p>	<p>Maksansiirtoa vaatineita maksan akuutteja vajaatoimintatapauksia ja kliinisesti merkittäviä maksavauriotapauksia on raportoitu fingolimodia saaneilla potilailla.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maksan toimintakokeita, seerumin bilirubiini mukaan lukien, on tehtävä ennen hoidon aloittamista ja 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukauden hoidon jälkeen ja siitä eteenpäin säännöllisesti sekä vielä 2 kk Fingolimod Mylan -hoidon lopettamisen jälkeen.</li> </ul> <p>Kliinisten oireiden puuttuessa mutta maksan transaminaasiarvojen ollessa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Yli kolminkertaiset mutta alle viisinkertaiset viitearvon ylärajaan nähden ilman seerumin bilirubiiniarvon nousua, seerumin bilirubiini ja alkalinen fosfataasi (AFOS) tulee tarkistaa useammin.</li> <li>- Vähintään viisinkertaiset tai vähintään kolminkertaiset viitearvon ylärajaan nähden samanaikaisen bilirubiiniarvon nousun kanssa, fingolimodi tulee lopettaa.</li> <li>- Mikäli seerumitasot normalisoituvat, fingolimodi voidaan aloittaa potilaalla uudelleen huolelliseen hyötyriskiarviointiin perustuen. *</li> </ul> <p>Maksan toimintahäiriöön viittaavien kliinisten oireiden esiintyessä arvioi tila viipymättä ja jos todetaan merkittävä maksavaurio, lopeta fingolimodihoido. Jos arvot seerumissa palautuvat normaaleiksi (esim. jos maksan toimintahäiriölle löytyy jokin muu syy), Fingolimod Mylan voidaan aloittaa uudelleen potilaskohtaisen huolellisen hyöty-riskiarvion perusteella.</p>
----------	---

Hoidon aikana	
<input type="checkbox"/>	Seuraa lapsipotilaita masennuksen ja ahdistuneisuuden merkkien ja oireiden varalta.
<input type="checkbox"/>	Arvioi vuosittain Fingolimod Mylan -hoidon hyödyt verrattuna riskeihin jokaisen potilaan kohdalla, erityisesti lapsipotilailla

Hoidon keskeytymisen tai lopettamisen jälkeen	
<input type="checkbox"/>	Toteuta potilaan tarkkailu samalla tavoin kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä, jos hoito on keskeytynyt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisen 2 hoitoviikon aikana</li> <li>- yli seitsemäksi päiväksi 3. ja 4. hoitoviikon aikana</li> <li>- yli kahdeksi viikoksi 1. hoitokuukauden jälkeen</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Kehota potilasta ilmoittamaan välittömästi infektion merkeistä ja oireista 2 kuukauden ajan hoidon päättymisestä. <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Neuvo potilasta olemaan valppaana enkefaliitin, meningiitin, meningoenkefaliitin ja PML:n oireiden varalta</li> </ul>
<input type="checkbox"/>	Muistuta naisia, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset tytöt ja heidän huoltajansa) tehokkaan raskauden ehkäisyn tarpeesta 2 kuukautta fingolimodihoidon lopettamisen jälkeen, koska fingolimodi aiheuttaa vakavan riskin sikiölle
<input type="checkbox"/>	Neuvo naispotilasta, että jos Fingolimod Mylan -hoito lopetetaan raskauden suunnittelun vuoksi, tautiaktiivisuuden palaamisen mahdollisuus on otettava huomioon
<input type="checkbox"/>	Valppautta suositellaan Fingolimod Mylan -hoidon lopettamisen jälkeen, koska sairauden vaikea-asteinen paheneminen on mahdollista. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jos vaikea-asteista taudin uudelleenaktivoitumista esiintyy, asianmukainen hoito on aloitettava tarvittaessa.</li> </ul>

Suositusten yhteenveto lapsipotilaille	
<input type="checkbox"/>	On suositeltavaa, että potilas on saanut nykyisten rokotussuositusten mukaiset rokotussarjat kokonaisuudessaan ennen Fingolimod Mylan -hoidon aloittamista.
<input type="checkbox"/>	Kerro potilaille ja heidän huoltajilleen fingolimodin immunosuppressiivisista vaikutuksista
<input type="checkbox"/>	Määritä fyysinen kehitysaste (Tannerin asteikolla) ja mittaa pituus ja paino
<input type="checkbox"/>	Tee kardiovaskulaarinen seuranta
<input type="checkbox"/>	Mahdollisen bradyarytmian takia, tarkkaile potilasta ensimmäisen hoitoannoksen yhteydessä.
<input type="checkbox"/>	Kun potilas siirtyy 0,25 mg vuorokausiannoksesta 0,5 mg vuorokausiannokseen, on noudatettava ensimmäisen hoitoannoksen tarkkailuohjeita*.
<input type="checkbox"/>	Korosta hoitomyöntävyyyttä ja virheellisen käytön merkitystä potilaille, erityisesti hoidon keskeyttämistä ja toistuvan kardiovaskulaariseurannan tarvetta

<input type="checkbox"/>	Tarjoa raskauskohtaista ohjausta, mukaan lukien Raskautta koskeva potilaan muistutuskortti, murrosikäisille hedelmöittymiskykyisille potilaille ja heidän vanhemmilleen/huoltajilleen.
<input type="checkbox"/>	Seuraa potilasta masennuksen ja ahdistuksen oireiden varalta

\* Lapsipotilaiden (ikä yli 10-vuotta) suositeltu annos riippuu potilaan painosta:

- Lapsipotilaat, joiden paino on  $\leq 40$  kg: yksi 0,25 mg kapseli suun kautta kerran päivässä.
- Lapsipotilaat, joiden paino on  $> 40$  kg: yksi 0,5 mg kapseli suun kautta kerran päivässä