

LÄÄKÄRIN MUISTILISTA

Fingolimod Orion

Suosittelusten yhteenveto
Fingolimod Orion -hoitoa varten

Fingolimod Orion -valmisteyhteenveto
on saatavilla osoitteessa

<https://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/6/24172066.pdf>

Fingolimod Orion -hoitoon liittyvä potilasvalinta

Fingolimod Orion 0,5 mg kovia kapseleita käytetään erittäin aktiivisen aaltomaisen MS-taudin (RRMS; relapsoiva/remittoiva MS) hoitoon aikuisissa ja pediatriisissa (ikä vähintään 10 v, paino yli 40 kg) potilasryhmissä*. Fingolimodihoido voi soveltua monille potilaille, mutta tässä oppaassa kerrotaan, millaisilla potilailla fingolimodi on vasta-aiheinen tai ei-suositeltava.

Huomioitavaa hoidon aloitukseen

Fingolimod Orion -hoidon aloitukseen liittyy ohimenevä sydämensykkeen hidastuminen ja siihen voi myös liittyä eteis-kammiojohtumisen hidastumista, mukaan lukien yksittäisiä tapauksia ohimenevästä, itsestään korjautuvasta täydellisestä eteis-kammiokatkoksesta. Kaikkia potilaita on tarkkailtava hoidon alussa vähintään 6 tunnin ajan. Tarkkailuun liittyviä vaatimuksia kuvataan lyhyesti jäljempänä. Lisätietoja, ks. ”Hoidon aloitus”.

Potilaat, joille hoito soveltuu

Valmistetta käytetään aikuisilla ja pediatriisilla potilailla (ikä vähintään 10 v, paino yli 40 kg), joilla hoitovastetta ei ole saavutettu huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitojaksosta vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääkehoidolla tai joilla on vaikea ja nopeasti etenevä RRMS.

Vasta-aiheet

Immuunivajausoireyhtymä; potilaat, joilla on suurentunut opportunististen infektioiden riski (mukaan lukien immuunivajepotilaat); vaikeat aktiiviset infektiot; aktiiviset krooniset infektiot (hepatiitti, tuberkuloosi); 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 tai sairas sinus -oireyhtymä (ellei käytössä ole tahdistinta); QTc-aika lähtötilanteessa ≥ 500 millisekuntia; edeltävien 6 kuukauden aikana sydäninfarkti, epästabili angina pectoris, aivohalvaus / ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (osastohoitoa vaativa) tai NYHA-luokituksen (New York Heart Association) luokan III/IV sydämen vajaatoiminta; raskaana olevat naiset, imettävät naiset sekä naiset (mukaan lukien teini-ikäiset), jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä; yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Potilaat, joille hoitoa ei suositella

Harkitse seuraavissa tapauksissa hoitoa vasta riski-hyötyanalyysin jälkeen ja konsultoituasi kardiologia:

Potilaalla sinoatriaalinen katkos, anamneesissa oireinen bradykardia tai toistuvia synkopeekohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen⁺, anamneesissa sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.

- ◆ Vähintään yön yli kestävää pidennettyä tarkkailua suositellaan.
- ◆ Konsultoi kardiologia asianmukaisesta ensimmäiseen annokseen liittyvästä tarkkailusta.

Potilaalla käytössä beetasalpaaja, sydämensykettä hidastava kalsiumkanavan salpaaja[‡] tai muu sydämensykettä hidastava valmiste[§]

- ◆ Konsultoi kardiologia vaihdosta lääkkeeseen, joka ei hidasta sydämensykettä.
- ◆ Jos lääkkeen vaihtaminen ei ole mahdollista, jatka tarkkailua vähintään yön yli.

** Fingolimod Orion -valmistetta käytetään yksinään taudinkulkua muuntavana lääkityksenä erittäin aktiivisen relapsoivan-remittoivan multipeliskleroosin (MS-taudin) hoitoon seuraavissa aikuisissa ja pediatriassa (ikä vähintään 10 v, paino yli 40 kg) potilasryhmissä:*

- Potilaat, joiden tauti on erittäin aktiivinen huolimatta asianmukaisesti toteutetusta hoitojaksosta vähintään yhdellä taudin kulkua muuntavalla lääkkehoidolla.*
- Potilaat, joilla on vaikea ja nopeasti etenevä RRMS eli vuoden sisällä vähintään kaksi toimintakykyä heikentävää relapsia ja aivojen magneettikuvauksessa vähintään yksi gadoliniumilla tehostuva leesio tai T2-leesiokuormituksen huomattavaa suurenemista aiempaan tuoreeseen magneettikuvaukseen verrattuna.*

+ QTc > 470 millisekuntia (aikuiset naiset), > 460 millisekuntia (tytöt) ja > 450 millisekuntia (aikuiset miehet ja pojat)

‡ mukaan lukien verapamiili ja diltiatseemi

§ mukaan lukien luokan Ia ja luokan III rytmihäiriölääkkeet, ivabradiini, digoksiini, antikoliinesterasit ja pilokarpiini

Suosittelavat Fingolimod Orion -hoidon vaiheet

Alla esitetyn muistilistan ja kaavion tarkoituksena on auttaa Fingolimod Orion -hoidon toteuttamisessa. Ne kattavat hoidon aloitusta, jatkamista ja lopettamista koskevat keskeiset vaiheet ja huomioitavat asiat.

Ennen hoidon aloitusta

- ◆ Fingolimod Orion -hoitoa on harkittava seuraaville potilaille vain, jos odotettavissa olevat hyödyt ylittävät mahdolliset riskit:
 - ◆ Potilaalla sinoatriaalin katkos, anamneesissa oireinen bradykardia tai toistuvia synkopeekohtauksia, merkittävä QT-ajan pidentyminen+, anamneesissa sydämenpysähdys, kontrolloimaton hypertensio tai vaikea uniapnea.
- Konsultoi kardiologia hoidon aloituksen asianmukaisesta tarkkailusta. Vähintään yön yli kestävää pidennettyä tarkkailua suositellaan.
- ◆ Potilaalla samanaikaisesti käytössä beetasalpaaja, sydämensykettä hidastava kalsiumkanavan salpaaja (kuten verapamiili tai diltiatseemi) tai muu valmiste, joka saattaa hidastaa sydämensykettä (kuten ivabradiini, digoksiini, antikolii-niesterasit tai pilokarpiini).
- Konsultoi ennen hoidon aloitusta kardiologia vaihdosta lääkkeeseen, joka ei hidasta sydämensykettä.
- Jos sydämensykettä hidastavaa lääkitystä ei voida lopettaa, konsultoi kardiologia hoidon aloituksen asianmukaisesta tarkkailusta. Vähintään yön yli kestävää pidennettyä tarkkailua suositellaan.
- ◆ Määritä lapsipotilailta Tannerin asteikon vaihe, mittaa pituus ja paino, sekä huomioi kaikki rokotusohjelman rokotukset tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.
- ◆ Varmista, ettei potilas käytä samanaikaisesti luokan Ia tai luokan III rytmihäiriölääkkeitä.
- ◆ Ota lähtötilanteen EKG ja mittaa verenpaine.
- ◆ Älä hoida fingolimodilla potilaita, joilla on epäilty tai todettu progressiivinen multifokaalinen leukoencefalopatia (PML).
- ◆ Lähtötason MRI-tutkimus (yleensä 3 kuukauden sisällä ennen hoidon aloittamista) on oltava saatavilla vertailupohjaksi ennen hoidon aloittamista.
- ◆ Vältä antineoplastisten, immunomodulatoristen tai immunosuppressiivisten hoitojen samanaikaista käyttöä, sillä ne voivat aiheuttaa additiivisia vaikutuksia immuunijärjestelmässä. Samasta syystä samanaikaisen kortikosteroidihoidon pitkäaikaista käyttöä on harkittava tarkoin.

- ◆ Maksansiirtoa vaatineita maksan akuutteja vajaatoimintatapauksia ja kliinisesti merkittäviä maksavauriotapauksia (Child-Pugh-luokka C) on raportoitu. Varmista, että käytettävissä ovat tuoreet (korkeintaan 6 kuukauden takaiset) transaminaasi- ja bilirubiiniarvot.
- ◆ Varmista, että käytettävissä on tuore (korkeintaan 6 kuukauden takainen tai aiemman hoidon lopettamisen jälkeen määritetty) täydellinen verenkuvasta sisältäen kokonaislymfosyyttiarvot.
- ◆ Fingolimodin keskeinen farmakodynaaminen vaikutus on annosriippuvainen perifeerisen lymfositosyyttimäärän vähentäminen 20–30% lähtöarvoista
- ◆ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (myös teini-ikäisille ja heidän vanhemmilleen/hoitajilleen), että Fingolimod Orion on vasta-aiheinen raskaana olevilla naisilla ja naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä tehokasta ehkäisyä.
- ◆ Fingolimod Orion on teratogeeninen. Varmista, että raskaudesta on negatiivinen ennen hoidon aloitusta naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset). Toista testi sopivin väliajoin hoidon aikana.
- ◆ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (myös teini-ikäisille ja heidän vanhemmilleen/hoitajilleen), että Fingolimod Orion aiheuttaa vakavia riskejä sikiölle.
- ◆ Anna kaikille potilaille ja heidän vanhemmilleen (tai laillisille edustajilleen) ja hoitajilleen raskautta koskeva potilaan muistutuskortti.
- ◆ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (myös teini-ikäisille ja heidän vanhemmilleen/hoitajilleen), että hoidon aikana ja

kahteen kuukauteen hoidon päätyttyä ei saa tulla raskaaksi ja tänä aikana on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Käytä neuvonnan apuna raskautta koskevaa potilaan muistutuskorttia.

- ◆ Siirrä hoidon aloitusta potilailla, joilla on vaikea aktiivinen infektio, kunnes se on parantunut.
- ◆ Papillomavirusinfektioita (HPV), mukaan lukien papillooma, dysplasia, syylät ja HPV-infektioon liittyvä syöpä, on ilmoitettu markkinoilletulon jälkeen. Syöpäseulontaa (mukaan lukien papakoe) ja HPV-rokotusta suositellaan tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.
- ◆ Tutki potilaan varicella zoster -viruksen (VZV) vasta-aineet, ellei potilas ole sairastanut hoitohenkilöstön dokumentoimaa vesirokkoa eikä saanut vesirokkorokotusohjelman kaikkia rokotuksia. Jos tulos on negatiivinen, on suositeltavaa, että potilaalle annetaan kaikki vesirokkorokotusohjelman rokotteet, ja hoidon aloittamista on siirrettävä yhdellä kuukaudella, jotta rokote ehtii tehoita täysin.
- ◆ Suorita oftalmologinen tutkimus, jos potilaalla on diabetes tai aiemmin todettu uveiitti.
- ◆ Suorita ihotutkimus. Lähetä potilas dermatologille, jos havaitset epäilyttäviä, mahdollisesti tyvisolusyöpään viittaavia ihomuutoksia tai muita ihokasvaimia (esim. maligni melanooma, okasolusyöpä, Kaposin sarkooma ja merkelinsolukarsinooma).
- ◆ Anna potilaille, vanhemmille ja hoitajille ”Opas potilaille/vanhemmille/hoitajille”.

+ QTc > 470 millisekuntia (aikuiset naiset), > 460 millisekuntia (tytöt) ja
> 450 millisekuntia (aikuiset miehet ja pojat)

Hoidon aloitus

Kaikkia potilaita, myös pediatriasia potilaita, on tarkkailtava vähintään 6 tunnin ajan hoidon aloituksen yhteydessä, kuten seuraavassa kaaviossa kuvataan.

Näin on toimittava myös, kun pediatriasilla potilailla siirrytään fingolimodiannostuksesta 0,25 mg x 1 annostukseen 0,5 mg x 1*.

Potilaita on tarkkailtava samalla tavoin myös Fingolimod Orion -hoidon uudelleenaloituksen yhteydessä, jos hoito on keskeytynyt:

- ◆ yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana
- ◆ yli seitsemäksi päiväksi kolmannen ja neljännen hoitoviikon aikana
- ◆ yli kahdeksi viikoksi ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen.

Lisäksi kardiologia on konsultoitava asianmukaisesta tarkkailusta, kun kyseessä on potilas, jolle Fingolimod Orion -hoitoa ei suositella (ks. kohta ”Potilaat, joille hoitoa ei suositella”); tälle ryhmälle suositellaan vähintään yön yli jatkuvaa tarkkailua.

EKG = elektrokardiogrammi

QTc = korjattu QT-aika

**Pediatriasilla potilailla (ikä vähintään 10 vuotta, paino yli 40 kg) suositeltu Fingolimod Orion -annos on 0,5 mg x 1. Fingolimod Orion 0,5 mg kapselit eivät sovellu pediatriasille potilaille, jotka painavat 40 kg tai vähemmän; heillä suositeltu annos on 0,25 mg kapseli x 1.*

Tarkkaile potilasta vähintään 6 tunnin ajan

- Ota lähtötilanteen EKG ja mittaa verenpaine.
- Tarkkaile potilasta vähintään 6 tunnin ajan bradykardian merkkien ja oireiden varalta mittaamalla syke ja verenpaine tunnin välein. Jos potilaalla on oireita, jatka tarkkailua, kunnes oireet häviävät.
 - Jatkuva reaaliaikaista EKG-monitorointia suositellaan koko 6 tunnin ajalle.
- Ota EKG, kun 6 tuntia on kulunut.

Tarvitsiko potilas missään vaiheessa seurannan aikana lääkehoitoa?

KYLLÄ

Tarkkaile potilasta sairaalassa yön yli. Toista ensimmäiseen fingolimodi-annokseen liittyvä seuranta toisenkin annoksen jälkeen.

EI

Esiintyikö seurannan aikana kolmannen asteen eteis-kammiotakatos?

KYLLÄ

EI

Täyttyykö jokin seuraavista kriteereistä seurannan lopussa?

- Sydämensyke aikuisilla < 45 lyöntiä minuutissa, ≥ 12-vuotiailla pediatriasilla potilailla < 55 lyöntiä minuutissa, tai 10 – < 12-vuotiailla pediatriasilla potilailla < 60 lyöntiä minuutissa
- EKG:ssä uusi toisen tai korkeamman asteen eteis-kammiotakatos tai QTc-aika ≥ 500 millisekuntia

KYLLÄ

Jatka tarkkailua vähintään yön yli, kunnes löydökset ovat korjautuneet.

EI

Onko ensimmäisen annoksen jälkeinen sydämensyke matalimmillaan seurannan lopussa?

KYLLÄ

Jatka tarkkailua vähintään 2 tunnin ajan, kunnes sydämensyke nopeutuu.

EI

Ensimmäiseen annokseen liittyvä seuranta päättyy.

Hoidon aikana

◆ Kattavaa oftalmologista tutkimusta suositellaan:

- ◆ 3–4 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta, jotta lääkkeen aiheuttamasta makulaturvotuksesta johtuva näön heikentyminen havaittaisiin ajoissa.
- ◆ hoidon aikana diabetespotilailla ja potilailla, joilla on aiemmin todettu uveitti.
- ◆ Neuvo potilaita ilmoittamaan välittömästi kaikista näköhäiriöistä hoidon aikana
- ◆ Arvioi silmäm pohja, mukaan lukien macula, ja keskeytä hoito mikäli makulaturvotusta esiintyy

◆ Kehota potilasta ilmoittamaan välittömästi infektion oireista ja merkeistä hoitavalle lääkärille sekä hoidon aikana että vielä 2 kuukauden kuluessa hoidon päättymisestä.

- ◆ Jos potilaalla on enkefaliitin, meningiitin tai meningoenkeliitin oireita tai löydöksiä, potilaan tila on arvioitava viipymättä. Diagnoosin jälkeen on aloitettava asianmukainen hoito.
 - Vakavia, henkeä uhkaavia ja joskus kuolemaan johtaneita herpes simplex- ja varicella zoster -viruksista johtuvia enkefaliitti-, meningiitti- tai meningoenkeliittitapauksia on esiintynyt fingolimodihoidon aikana. Jos herpesenkeliittia, meningiittia tai meningoenkeliittia esiintyy, fingolimodin käyttö on lopetettava ja annettava asianmukainen hoito kyseistä infektiota varten.
 - Kryptokokkimeningiittitapauksia (jotka ovat joskus johtaneet kuolemaan) on raportoitu noin 2–3 vuoden monoterapian jälkeen, mutta tarkka

yhteys hoidon kestoon on tuntematon. Suorita viiveettä diagnostinen arviointi potilailla, joilla on oireita (esim. päänsärky, johon liittyy psyykkisiä muutoksia, kuten sekavuutta, hallusinaatioita ja/tai persoonallisuuden muutoksia). Jos kryptokokkimeningiitti todetaan, fingolimodihoito on keskeytettävä ja aloitettava asianmukainen hoito. Jos fingolimodin aloittaminen uudelleen on perusteltua, on konsultoitava toisen erityisalan asiantuntijaa (eli infektiolääkärinä).

- ◆ Seuraa potilasta progressiiviseen multifokaaliseen leukoencefalopatiaan (PML:ään) viittaavien kliinisten oireiden tai MRI-löydösten varalta. MRI-kuvantamista voidaan pitää osana tehostettua seurantaa potilailla, joilla on kohonnut PML:n riski. Jos PML:ää epäillään, on fingolimodihoito keskeytettävä, kunnes PML:n mahdollisuus on poissuljettu
 - PML-tapauksia on esiintynyt noin 2–3 vuoden monoterapian jälkeen, mutta tarkka yhteys hoidon kestoon on tuntematon.

- ◆ Harkitse hoidon keskeyttämistä, jos potilaalla on vakava infektio.
- ◆ Elpyvän immunitetin 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.

- ◆ Tarkista täydellinen verenkuva säännöllisesti hoidon aikana, kolmen kuukauden kohdalla hoidon aloittamisesta ja vähintään kerran vuodessa siitä eteenpäin; keskeytä hoito, jos lymfosyytimäärä on $< 0,2 \times 10^9/l^*$.
- ◆ Hoidon aikana ja 2 kuukauden ajan hoidon päättymisestä:
 - ◆ Rokotusten teho voi olla heikentynyt.
 - ◆ Eläviä, heikennettyjä rokotteita ei saa käyttää, sillä niihin voi liittyä infektoriski.
- ◆ Joitakin maksansiirtoa vaatineita maksan akuutteja vajaatoimintatapauksia ja kliinisesti merkittäviä maksavauriotapauksia on raportoitu fingolimodihoitoa saaneilla potilailla. Tämän vuoksi maksan toimintaa on seurattava tarkasti.
 - ◆ Ennen hoidon aloitusta käytettävissä on oltava tuoreet (korkeintaan 6 kuukauden takaiset) maksan transaminaasiarvot ja bilirubiiniarvot.
 - ◆ Mikäli hoidon aikana ei esiinny kliinisiä oireita, maksan transaminaasiarvot ja seerumin bilirubiini on tarkistettava hoitokuukausina 1, 3, 6, 9 ja 12 ja siitä eteenpäin säännöllisesti, kunnes fingolimodihoidon lopetuksesta on kulunut 2 kuukautta.
 - ◆ Mikäli hoidon aikana ei esiinny kliinisiä oireita ja maksan transaminaasiarvot ovat
 - yli kolminkertaiset mutta alle viisinkertaiset viitearvon ylärajaan nähden eikä seerumin bilirubiiniarvo ole noussut, seerumin bilirubiini ja alkalinen fosfataasi (AFOS) on tarkistettava useammin, jotta voidaan seurata, nousevatko arvot edelleen ja selvittää, onko maksan vajaatoiminnalle muita mahdollisia syitä.
- vähintään viisinkertaiset viitearvon ylärajaan nähden, tai vähintään kolminkertaiset viitearvon ylärajaan nähden samanaikaisen seerumin bilirubiiniarvon nousun kanssa, fingolimodihoito on lopetettava. Maksan toiminnan seuranta on jatkettava.
- Mikäli maksan transaminaasiarvot normalisoituvat (esim. jos muu syy maksan vajaatoiminnalle löydetään), fingolimodihoito voidaan aloittaa uudelleen huolellisen hyöty-riskiarvioinnin perusteella.
- ◆ Jos potilaalle kehittyä maksan vajaatoimintaan viittaavia oireita, on maksaentsyymiarvot ja bilirubiiniarvot tarkistettava viipymättä ja hoito lopetettava, jos merkittävä maksavaurio todetaan. Fingolimodihoitoa ei saa jatkaa, ellei maksan toimintahäiriöille löydy muuta selittävää tekijää.
- ◆ Hoidon aikana ei saa tulla raskaaksi. Jos potilas tulee raskaaksi, hoito on lopetettava. Jos potilas suunnittelee raskautta, Fingolimod Orion on lopetettava 2 kuukautta aiemmin ja taudin uudelleenaktivoitumisen mahdollisuus on huomioitava. Potilaalle on tehtävä ultraäänitutkimus ja annettava neuvontaa fingolimodiin liittyvistä sikiöhaitoista.
- ◆ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (myös teini-ikäisille ja heidän vanhemmilleen/huoltajilleen), että tehokasta ehkäisyä on käytettävä hoidon aikana ja vähintään

** Jos Fingolimod Orion -hoito aloitetaan uudelleen, hyväksytty annos on 0,5 mg x 1. Muita annoksia ei ole hyväksytty. Pediatrialle potilaille, jotka ovat vähintään 10-vuotiaita ja painavat 40 kg tai vähemmän, on 0,25 mg:n vuorokausiannoksena annettava jokin muuta fingolimodivalmistetta.*

2 kuukauden ajan hoidon päätyttyä. Raskaustestejä on tehtävä asianmukaisin väliajoin.

- ◆ Kerro säännöllisin väliajoin naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (myös teini-ikäisille ja heidän vanhemmilleen/laillisille edustajilleen/hoitajilleen), että fingolimodi aiheuttaa vakavia riskejä sikiölle.
- ◆ Varmista, että naiset, jotka voivat tulla raskaaksi (mukaan lukien teini-ikäiset), sekä heidän vanhempansa (tai lailliset edustajansa) ja hoitajansa saavat säännöllisin väliajoin neuvontaa. Käytä neuvonnan apuna raskautta koskevaa potilaan muistutuskorttia.
- ◆ Jotta fingolimodialtistuksen vaikutuksia raskaana oleviin MS-tautia sairastaviin naisiin voitaisiin tutkia, lääkäreitä kannustetaan raportoimaan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta tapaukset, joissa potilas on saattanut altistua Fingolimod Orion -valmisteelle missä tahansa raskauden vaiheessa (8 viikkoa ennen viimeisiä kuukautisia ja siitä eteenpäin).
- ◆ Seuraa potilasta tarkoin tyvisolusyvän ja muiden ihokasvaimien varalta. Tutki potilaan iho 6–12 kuukauden välein ja lähetä potilas dermatologille, jos havaitset epäilyttäviä muutoksia.
 - ◆◆ Kehota potilasta välttämään altistumista auringonvalolle ilman aurinkosuojaa.
 - ◆◆ Potilaalle ei pidä antaa samanaikaisesti UV-B-valohoitoa eikä PUVA-hoitoa.
- ◆ Fingolimodilla on immunosuppressiivinen vaikutus, joka suurentaa lymfoomien (mukaan lukien mycosis fungoides) ja muiden maligniteettien (etenkin ihosyöpien) sekä vakavien opportunististen infektioiden riskiä. Ole tarkkana sekä ihosyvän että mycosis fungoidesin suhteen. Seuraa po-

tilasta hoidon aikana huolellisesti varsinkin, jos hänellä on muita samanaikaisia sairauksia tai tiedossa olevia riskitekijöitä, kuten aiempi immunosuppressanttihoito; jos epäilet riskiä, lopeta hoito. Lymfoomaa epäiltäessä Fingolimod Orion on lopetettava. Riskejä epäiltäessä hoidon lopettamista on harkittava yksilöllisesti.

- ◆ Kouristuskohtauksia, status epilepticus mukaan lukien, on ilmoitettu. Ole tarkkana kouristuskohtausten suhteen, etenkin, jos potilaalla on jokin perussairaus tai potilaan anamneesissa tai sukuanamneesissa on epilepsiaa.
- ◆ Seuraa pediatria potilaita masennuksen ja ahdistuneisuuden oireiden ja merkkien varalta.
- ◆ Arvioi Fingolimod Orion -hoidon hyödyt suhteessa riskeihin vuosittain jokaisen potilaan kohdalla, erityisesti pediatrialla potilailla.

Hoidon keskeyttämisen tai lopettamisen jälkeen

- ◆ Seuraa potilasta hoidon uudelleenaloituksen yhteydessä samalla tavoin kuin ensimmäisen annoksen yhteydessä, jos hoito on keskeytynyt:
 - ◆◆ yhdeksi tai useammaksi päiväksi ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana
 - ◆◆ yli seitsemäksi päiväksi kolmannen ja neljännen hoitoviikon aikana
 - ◆◆ yli kahdeksi viikoksi ensimmäisen hoitokuukauden jälkeen.
- ◆ Kehota potilasta ilmoittamaan välittömästi infektion oireista ja merkeistä vielä 2 kuukauden ajan hoidon päättymisestä.

- ◆ Neuvo potilasta olemaan valppaana meningiitin, meningoenkefaliitin ja PML:n merkkien varalta
- ◆ Kerro naisille, jotka voivat tulla raskaaksi (myös teini-ikäisille ja heidän vanhemmilleen/hoitajilleen), että tehokasta ehkäisyä on käytettävä, kunnes hoidon päättymisestä on kulunut 2 kuukautta, sillä Fingolimod Orion aiheuttaa vakavia riskejä sikiölle.
- ◆ Mikäli potilas tulee raskaaksi (tarkoituksella tai tahattomasti) hoidon aikana tai kahden kuukauden sisällä fingolimodihoidon lopettamisesta, tulee potilaalle antaa lääketieteellistä neuvontaa fingolimodihoitoon liittyvien sikiöhaittojen riskistä ja tehdä ultraäänitutkimuksia.
- ◆ Kerro naisille, jotka lopettavat Fingolimod Orion -hoidon raskauden suunnittelun vuoksi, että taudin uudelleenaktivoituminen on mahdollista.
- ◆ Valppautta suositellaan hoidon lopettamisen jälkeen, koska sairauden vaikea-asteinen paheneminen on mahdollista.
 - ◆ Jos vaikea-asteista taudin uudelleenaktivoitumista esiintyy, asianmukainen hoito on aloitettava tarvittaessa.
- ◆ Kerro potilaalle ja hänen vanhemmilleen/hoitajilleen fingolimodin immunosuppressiivisista vaikutuksista.
- ◆ Määritä fyysinen kehitysaste Tannerin asteikolla ja mittaa pituus ja paino tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.
- ◆ Seuraa kardiovaskulaarista tilannetta.
- ◆ Tarkkaile potilasta ensimmäisen hoitoannoksen yhteydessä bradyarytmian varalta.
- ◆ Kun pediatriinen potilas siirtyy fingolimodannostuksesta 0,25 mg x 1 Fingolimod Orion -annostukseen 0,5 mg x 1, toista ensimmäisen hoitoannoksen mukainen seuranta*.
- ◆ Painota potilaalle ja hänen vanhemmilleen ja hoitajilleen hoitomyöntyvyyden tärkeyttä. Kerro, että hoidon keskeytyminen edellyttää uutta ensimmäisen annoksen jälkeistä seurantaa.
- ◆ Anna raskauteen liittyvää neuvontaa ja raskautta koskeva muistutuskortti teini-ikäisille, jotka voivat tulla raskaaksi, ja heidän vanhemmilleen/hoitajilleen.
- ◆ Potilaita on seurattava ahdistuneisuuden ja masennuksen oireiden varalta.
- ◆ Anna ohjeita kouristuskohtausten seurannasta.
- ◆ Kaikki varoitukset ja varotoimet sekä seurannat aikuisille koskevat myös pediatriasia potilaita.

Suositusten yhteenveto pediatrisilla potilailla

- ◆ Harkitse rokotosohjelman mukaisten rokotusten antamista ennen Fingolimod Orion -hoidon aloitusta.

** Hyväksytty Fingolimod Orion -annos on 0,5 mg x 1. Pediatrisille potilailla, jotka ovat vähintään 10-vuotiaita ja painavat 40 kg tai vähemmän, on 0,25 mg:n vuorokausiannoksena annettava jotain muuta fingolimodivalmistetta.*

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista joko lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle tai myyntiluvan haltijalle.

Fimean yhteystiedot haittavaikutusten raportointia varten:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Myyntiluvan haltijan yhteystiedot haittavaikutusten raportointia varten:

Orion Oyj Orion Pharma, puh. 010 439 8250
pharmacovigilance@orionpharma.com

Lisätietoja valmisteesta antaa:

Orion Oyj Orion Pharma, PL 65, 02101 Espoo
puh. 010 439 8250
medical.questions@orionpharma.com