

# **Финголимод Канон**

## **Информация для специалистов здравоохранения**

### *ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ*

**ПРЕПАРАТ ФИНГОЛИМОД КАНОН ЯВЛЯЕТСЯ ТЕРАТОГЕННЫМ. ОН ПРОТИВОПОКАЗАН ЖЕНЩИНАМ ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА (В ТОМ ЧИСЛЕ ДЕВОЧКАМ-ПОДРОСТКАМ), НЕ ИСПОЛЗУЮЩИМ ЭФФЕКТИВНУЮ КОНТРАЦЕПЦИЮ, А ТАКЖЕ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ.**

- Отрицательный результат теста на беременность должен быть получен до начала лечения, и он должен быть повторен через соответствующие промежутки времени.
- Женщины детородного возраста, в том числе девочки-подростки, их родители (или законные представители) и лица, осуществляющие уход, должны быть проконсультированы о серьезных рисках препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН для плода до начала терапии и периодически в течение последующего периода времени лечения.
- Женщины с детородным потенциалом должны использовать эффективную контрацепцию во время лечения и в течение двух месяцев после прекращения лечения.
- Находясь на лечении, женщины не должны забеременеть. Если женщина забеременела во время лечения, терапия препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН должна быть прекращена. При прекращении терапии препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН в связи с беременностью или при планировании беременности следует учитывать возможное возвращение активности заболевания. Следует провести медицинскую консультацию относительно риска вредного воздействия на плод, связанного с лечением препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН, и провести ультразвуковое исследование.
- Препарат ФИНГОЛИМОД КАНОН необходимо отменить за 2 месяца до планирования беременности.
- Врачам рекомендуется регистрировать беременных пациенток, или беременные женщины могут сами заполнить *Форму отчета о течении и исходе беременности после приема препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН*. Форма для заполнения в электронном виде размещена на сайте <https://canonpharma.ru/>

### **ПОКАЗАНИЯ К ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ФИНГОЛИМОД КАНОН:**

Препарат ФИНГОЛИМОД КАНОН показан при ремиттирующем рассеянном склерозе у взрослых и детей старше 10 лет для уменьшения частоты клинических обострений болезни и снижения риска прогрессирования нетрудоспособности.

### **ТРЕБОВАНИЯ К МОНИТОРИНГУ ПРИ НАЧАЛЕ ЛЕЧЕНИЯ:**

#### **Перед приемом первой дозы**

- провести исходное ЭКГ;
- измерить артериальное давление;
- провести функциональный тест печени до (в течение 6 месяцев) начала лечения;

- провести офтальмологическое обследование у пациентов с сахарным диабетом или с увеитом в анамнезе.
- до начала лечения должен быть подтвержден отрицательный результат теста на беременность.

**После приема первой дозы в течение 6 часов:**

- каждый час в течение первых 6 часов проводить измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления в положении сидя;
- клиническое наблюдение за состоянием пациента для исключения симптомов брадикардии (головокружение, усталость, ощущение замирания в работе сердца, боли в груди, бледность кожных покровов);
- провести ЭКГ в конце 6-часового наблюдения мониторинга.

**Продленное наблюдение до 8 часов после приема первой дозы осуществляется:**

- при развитии симптомов брадикардии пациент должен быть оставлен под наблюдением врача в лечебном учреждении до разрешения данной ситуации, обязательно проконсультирован кардиологом, совместно с которым назначается необходимая терапия
- при снижении ЧСС до минимального значения спустя 6 часов после приема первой дозы.

**ПРОДЛЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ ПОСЛЕ ПРИЕМА ПЕРВОЙ ДОЗЫ/ПОВТОРНОМ НАЧАЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ДО УТРА СЛЕДУЮЩИХ СУТОК:**

- продлить мониторинг сердечного ритма в медицинском учреждении, по меньшей мере, до утра следующего дня и до разрешения результатов у пациентов, нуждающихся в фармакологическом вмешательстве во время мониторинга при начале/повторном начале лечения. Повторите мониторинг первой дозы после приема второй дозы препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН;
- продлить мониторинг сердечного ритма, по крайней мере, на ночь в медицинском учреждении и до разрешения результатов у пациентов при атриовентрикулярной блокаде 3-й степени, развившейся в любое время после принятия препарата;
- если спустя 6 часов мониторинга после приема первой дозы:
  - а) ЧСС <45 уд/мин у взрослых, <55 уд/мин у детей старше 12 лет, или <60 уд/мин у детей от 10 до 12 лет;
  - б) впервые возникла атриовентрикулярная блокада 2-ой степени или выше;
  - в) интервал QTc  $\geq$ 500 мс.

## **ВОЗОБНОВЛЕНИЕ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ПЕРЕРЫВА В ПРИЕМЕ ПРЕПАРАТА**

Наблюдение, как и после приема первой дозы, необходимо в случае прерывания терапии:

- на 1 день и более в течение первых 2-х недель терапии;
- более чем на 7 дней на 3-й и 4-й неделе лечения;
- более чем через 2 недели после того, как лечение продолжалось более 1 месяца.

Если лечение прерывается на более короткий промежуток времени, чем указано выше, лечение следует продолжать со следующей запланированной дозы.

## **ПРЕПАРАТ ФИНГОЛИМОД КАНОН ПРОТИВОПОКАЗАН, ЕСЛИ У ПАЦИЕНТА ИМЕЕТСЯ:**

- Выявленный синдром иммунодефицита.
- Повышенный риск оппортунистических инфекций, в том числе у иммунокомпроментированных пациентов (в том числе получающих иммуносупрессивную терапию в настоящее время или иммунокомпроментированных за счет предшествующей терапии).
- Тяжелая инфекция в активной фазе, активная хроническая инфекция (гепатит, туберкулез).
- Выявленные злокачественные новообразования в активной фазе.
- Нарушения функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью).
- Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия; инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА); декомпенсированная сердечная недостаточность (требующая госпитализации), сердечная недостаточность III-IV классов по NYHA (New York Heart Association) за последние 6 месяцев.
- Тяжелая сердечная аритмия, требующая антиаритмическую терапию препаратами Ia или III класса.
- Атриовентрикулярная блокада типа Мобитц II 2 степени, атриовентрикулярная блокада 3 степени, синдром слабости синусового узла – при отсутствии кардиостимулятора.
- Исходный интервал QT $\geq$ 500 мс.
- Гиперчувствительность к финголимоду или любому другому компоненту препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактулозу).

Эффективность и безопасность применения препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН у детей и подростков в возрасте до 10 лет не установлены.

**ПРИМЕНЯТЬ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ, ЕСЛИ У ПАЦИЕНТА В АНАМНЕЗЕ ИМЕЕТСЯ:**

- синоатриальная блокада;
- удлинение интервала QT (женский пол: QTc>470 мс (старше 18 лет), QTc >460 мс (10-18 лет); мужской пол: QTc>450 мс (старше 10 лет));
- остановка сердца в анамнезе;
- тяжелый синдром ночных апноэ;
- симптоматическая брадикардия в анамнезе;
- повторные синкопы в анамнезе;
- неконтролируемая гипертензия более 150/90 мм.рт.ст.

Если все же лечение препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН рассматривается у таких пациентов, ожидаемые выгоды должны перевешивать потенциальные риски, и необходимо провести консультацию кардиолога перед началом терапии для выбора оптимального мониторинга сердечной деятельности, по крайней мере, до утра следующего дня.

*• ФИНГОЛИМОД КАНОН НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ У ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫЕ ОДНОВРЕМЕННО ПРИНИМАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СНИЖАЮЩИЕ ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.*

Если все же лечение препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН рассматривается у таких пациентов, ожидаемые выгоды должны перевешивать потенциальные риски, и до начала его применения следует обратиться за консультацией к кардиологу относительно перевода пациента на лекарственные препараты, не снижающие частоту сердечных сокращений. Если отмена препарата, снижающего частоту сердечных сокращений, невозможна, следует обратиться за консультацией к кардиологу относительно определения надлежащего наблюдения после приема первой дозы; рекомендуется продленное наблюдение, по крайней мере, до следующего утра.

*• ФИНГОЛИМОД КАНОН УМЕНЬШАЕТ КОЛИЧЕСТВО ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ.*

Перед началом терапии препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН следует получить результат общеклинического анализа крови с лейкоцитарной формулой, выполненного на протяжении последних 6 месяцев, предшествующих началу терапии или после отмены предшествующей терапии. Общеклинический анализ крови также рекомендуется периодически проводить во время терапии, через 3 месяца и затем, по крайней мере, 1 раз в год, а также при наличии признаков инфекции. При подтвержденном абсолютном количестве лимфоцитов  $< 0,2 \times 10^9/\text{л}$ , препарат следует отменить до тех пор, пока данный показатель не восстановится. При повторном введении препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН следует назначать одобренную дозировку 0,5 мг один раз в сутки (взрослым и детям в возрасте старше 10 лет с массой тела  $> 40$  кг). Другие режимы дозирования не были одобрены.

• *ФИНГОЛИМОД КАНОН ОБЛАДАЕТ ИММУНОСУПРЕССИВНЫМ ЭФФЕКТОМ, КОТОРЫЙ МОЖЕТ УВЕЛИЧИВАТЬ РИСК РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИЙ*, в том числе оппортунистических, которые могут быть смертельными; увеличивает риск развития лимфом (включая грибковидный микоз) и других злокачественных новообразований, особенно кожи. Наблюдение должно включать бдительность в отношении, как злокачественных новообразований кожи, так и грибковых заболеваний. Врачи должны тщательно следить за пациентами, особенно с сопутствующими заболеваниями или известными факторами, такими как предыдущая иммуносупрессивная терапия. При подозрении на этот риск врач должен рассматривать вопрос о прекращении лечения в каждом конкретном случае.

- У пациентов с тяжелым активным инфекционным заболеванием начало лечения препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН следует отложить до тех пор, пока инфекция не разрешится. Следует рассмотреть вопрос о приостановке лечения при серьезных инфекциях. Противоопухолевая, иммуномодулирующая или иммуносупрессивная терапия не должна назначаться одновременно из-за риска аддитивных эффектов иммунной системы. По этой же причине решение о применении длительного сопутствующего лечения кортикостероидами следует принимать после тщательного рассмотрения.
- Следует соблюдать осторожность при базальноклеточной карциноме и других новообразованиях кожи, включая злокачественную меланому, плоскоклеточную карциному, саркому Капоши и карциному из клеток Меркеля. В начале лечения рекомендуется провести медицинское обследование с осмотром кожных покровов до начала лечения, а затем каждые 6-12 месяцев с учетом клинического заключения. Пациенты должны быть направлены к дерматологу, если обнаружены подозрительные поражения кожи. Следует предупреждать о том, чтобы пациенты не находились на солнце без использования защитных средств. Эти пациенты не должны получать сопутствующую фототерапию с использованием УФ-В-излучения или фотохимиотерапию PUVA.
- *ПАЦИЕНТЫ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ПРОИНСТРУКТИРОВАНЫ НЕМЕДЛЕННО СООБЩАТЬ О ПРИЗНАКАХ И СИМПТОМАХ ИНФЕКЦИЙ СВОЕМУ ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ ВО ВРЕМЯ И В ТЕЧЕНИЕ ДВУХ МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ФИНГОЛИМОД КАНОН.*

- У пациента с симптомами и признаками криптококкового менингита должна быть проведена своевременная диагностическая оценка; в случае выявления заболевания должно быть начато соответствующее лечение.

Сообщения о криптококковом менингите (иногда со смертельным исходом) были получены примерно через 2-3 года лечения, однако точная связь с длительностью терапии неизвестна.

- Врачи должны быть бдительны в отношении клинических симптомов или результатов МРТ, указывающих на ПМЛ. При подозрении на ПМЛ лечение препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН следует приостановить до исключения ПМЛ.

Случаи ПМЛ имели место примерно через 2-3 года применения финголимода в качестве монотерапии, хотя точная связь с длительностью терапии неизвестна.

- Особые рекомендации по вакцинации для пациентов, приступающих к лечению препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН. До начала применения препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН у пациентов следует оценить иммунитет к ветряной оспе. Пациентов, не имеющих в анамнезе документально подтвержденных данных о перенесенной ветряной оспе или полного курса вакцинации против вируса *Varicella zoster (VZV)*, до начала терапии следует обследовать для выявления антител к VZV. В случае отсутствия антител к вирусу VZV следует провести полный курс вакцинации до начала терапии препаратом. При этом начало лечения препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН следует отложить минимум на 1 месяц для развития полного иммунного ответа на вакцинацию.
- В постмаркетинговом периоде сообщались случаи инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ), включая папиллому, дисплазию, бородавки и рак, связанный с ВПЧ.
- *СЛЕДУЕТ РАССМОТРЕТЬ ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛНОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ:*
  - Через 3-4 месяца после начала терапии препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН для раннего выявления нарушений зрения вследствие медикаментозного макулярного отека;
  - Во время лечения препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН у больных сахарным диабетом или с увеитом в анамнезе.
- *РЕКОМЕНДОВАНО ПРОВОДИТЬ КОНТРОЛЬ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ* в 1, 3, 6, 9 и 12 месяцы лечения и далее периодически; следует назначать одобренную дозу 0,5 мг ежедневно. Другие режимы дозирования не были одобрены.
- *В ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОТМЕЧАЛИСЬ РЕДКИЕ СЛУЧАИ ТЯЖЕЛОГО ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПРЕКРАТИВШИХ ПРИМЕНЯТЬ ФИНГОЛИМОД.*

Следует принимать во внимание возможность возврата заболевания, характеризующегося исключительно высокой активностью.
- *СООБЩАЛОСЬ О СЛУЧАЯХ РАЗВИТИЯ СУДОРОЖНЫХ ПРИСТУПОВ*, включая эпилептический статус. Врачи должны быть бдительны в отношении приступов судорог, особенно у пациентов с основным заболеванием или с существующим анамнезом или семейной историей эпилепсии.
- *ВРАЧИ ДОЛЖНЫ ЕЖЕГОДНО ПРОВОДИТЬ ПЕРЕОЦЕНКУ ПОЛЬЗЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ФИНГОЛИМОД КАНОН НАД РИСКОМ У КАЖДОГО ПАЦИЕНТА, ОСОБЕННО У ДЕТЕЙ.*

• *ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ У ДЕТЕЙ* подобен профилю безопасности у взрослых и поэтому предупреждения и меры предосторожности для взрослых также применяются для детей.

В частности, у детей, врач также должен:

- оценить физическое развитие ребенка и измерить рост и вес в соответствии со стандартом лечения;
- выполнять мониторинг сердечно-сосудистой системы;
- принять меры предосторожности при введении первой дозы;
- проконтролировать пациента на наличие признаков и симптомов депрессии и тревоги;
- акцентировать важность соблюдения лечения и возможных ошибок для пациентов, особенно в отношении прерывания лечения и важности повторного сердечно-сосудистого мониторинга;
- сделать акцент на иммуносупрессивные эффектах препарата ФИНГОЛИМОД КАНОН;
- рассмотреть полный график вакцинации перед началом лечения препаратом ФИНГОЛИМОД КАНОН;
- обеспечить контроль судорог.

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:**

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63.

Электронный адрес: [safety@canonpharma.ru](mailto:safety@canonpharma.ru)