

Лифеспан® (финголимод)

Перечень контрольных вопросов для врача

Рекомендации по подбору пациентов для терапии препаратом Лифеспан®

Препарат Лифеспан® применяется у взрослых и детей старше 10 лет для уменьшения частоты клинических обострений ремиттирующего рассеянного склероза (РС) и снижения риска прогрессирования нетрудоспособности. Несмотря на то, что многие пациенты могут подходить для лечения препаратом Лифеспан®, в следующем разделе описываются пациенты, которым препарат Лифеспан® противопоказан или не рекомендуется.

Рекомендации по началу лечения

Препарат Лифеспан® вызывает временное снижение частоты сердечных сокращений и может вызвать задержку атриовентрикулярной (АВ) проводимости после начала лечения. Все пациенты должны находиться под наблюдением в течение как минимум 6 часов после начала лечения. Более подробная информация представлена на странице 5.

Противопоказания

Препарат Лифеспан® противопоказан пациентам с подтвержденным синдромом иммунодефицита, пациентам с повышенным риском оппортунистических инфекций (включая пациентов с ослабленным иммунитетом), тяжелыми инфекциями в активной фазе, активными хроническими инфекциями, злокачественными новообразованиями, тяжелыми поражениями печени, пациентам, у которых в течение последних 6 месяцев был инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт или транзиторная ишемическая атака, декомпенсированная сердечная недостаточность или сердечная недостаточность III / IV класса согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, пациентам с тяжелой аритмией, нуждающимся в антиаритмической терапии препаратами класса Ia или класса III, пациентам с атриовентрикулярной блокадой II степени типа Мобитц II или атриовентрикулярной блокадой третьей степени, или больным с синдромом слабости синусового узла (при отсутствии кардиостимулятора), пациентам с исходным интервалом QTc \geq 500 мс, пациентам с гиперчувствительностью к активному веществу или любому из

вспомогательных веществ, указанных в инструкции по медицинскому применению препарата Лифеспан®[®], при беременности и в период грудного вскармливания.

Не рекомендуется	
Применение препарата Лифеспан® возможно только после проведения анализа предполагаемой пользы/риска и консультации кардиолога	
Синоатриальная блокада сердца, симптоматическая брадикардия или рецидивирующие обмороки в анамнезе, значительное удлинение интервала QT ¹ , остановка сердца в анамнезе, неконтролируемая артериальная гипертензия или тяжелое апноэ во сне.	<p>► Рекомендуется как минимум ночной расширенный мониторинг</p> <p>► Проконсультируйтесь с кардиологом относительно надлежащего мониторинга состояния пациента при приеме первой дозы</p>
Прием бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов ² , снижающих частоту сердечных сокращений, или других веществ, которые, как известно, снижают частоту сердечных сокращений ³ .	<p>► Проконсультируйтесь с кардиологом относительно возможности перевода пациента на терапию препаратами, не снижающими частоту сердечных сокращений.</p> <p>► Если смена препарата невозможна, продлите мониторинг как минимум на ночь</p>

¹ QTc > 470 мс (взрослые женщины), > 460 мс (дети женского пола) или > 450 мс (взрослые и дети мужского пола).

² Верапамил или дилтиазем.

³ Ивабрадин, дигоксин, антихолинэстеразные средства или пилокарпин.

Рекомендуемые шаги

по ведению пациентов на

препарате Лифеспан®

Контрольный список и схема, приведенные ниже, предназначены для помощи в лечении пациентов, принимающих препарат Лифеспан®. Приведены основные шаги и рекомендации по началу, продолжению или прекращению лечения.

Ф.И.О. пациента: _____

Дата рождения: _____

Данные врача: _____

Данные медицинского учреждения: _____

До начала лечения	
<input type="checkbox"/>	<p>Лечение препаратом Лифеспан® не рекомендуется следующим пациентам, за исключением случаев, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с синоатриальной блокадой, симптоматической брадикардией или рецидивирующим обмороком в анамнезе, значительным удлинением интервала QT⁴, остановкой сердца в анамнезе, неконтролируемой гипертензией или тяжелым апноэ во сне <p><input type="checkbox"/> Обратитесь за советом к кардиологу относительно наиболее подходящего мониторинга в начале лечения; рекомендуется как минимум ночной расширенный мониторинг</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лица, получающие сопутствующую терапию бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, снижающими частоту сердечных сокращений (например, верапамил или дилтиазем), или другими веществами, которые могут снижать частоту сердечных сокращений (например, ивабрадин, дигоксин, антихолинэстеразные средства или пилокарпин) <p><input type="checkbox"/> Перед началом лечения проконсультируйтесь с кардиологом относительно перехода на лекарственные средства, не снижающие частоту сердечных сокращений</p> <p><input type="checkbox"/> Если прием препаратов, снижающих частоту сердечных сокращений, нельзя отменить, обратитесь за советом к кардиологу относительно наиболее подходящего мониторинга в начале лечения; рекомендуется как минимум ночной расширенный мониторинг</p>
<input type="checkbox"/>	Для пациентов детского возраста необходимо оценить стадию полового развития по Таннеру, измерить рост и массу тела, оценить график вакцинации, необходимый соответственно возрасту
<input type="checkbox"/>	Убедитесь, что пациенты не принимают одновременно антиаритмические препараты класса Ia или класса III
<input type="checkbox"/>	Всем пациентам следует провести ЭКГ и измерить артериальное давление (АД) до начала приема препарата
<input type="checkbox"/>	Избегайте совместного применения противоопухолевых, иммуномодулирующих или иммуносупрессивных препаратов из-за риска дополнительного воздействия на иммунную систему. По этой же причине решение о применении длительного сопутствующего лечения кортикостероидами следует принимать после тщательного рассмотрения.

<input type="checkbox"/>	Получите информацию об уровне трансаминаз и билирубина (за последние 6 месяцев)
<input type="checkbox"/>	Получите информацию по анализам крови (за последние 6 месяцев или после прекращения предшествующей терапии)
<input type="checkbox"/>	Проинформируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/опекунов) о том, что препарат Лифеспан® противопоказан беременным женщинам и женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом, которые не используют эффективные методы контрацепции
<input type="checkbox"/>	Препарат Лифеспан® является тератогенным. Получите подтверждение об отсутствии беременности у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков) до начала лечения и повторно через необходимые промежутки времени во время лечения
<input type="checkbox"/>	Проинформируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/опекунов) о серьезном риске для плода при приеме препарата Лифеспан®
<input type="checkbox"/>	Предоставьте женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/опекунов) и лицам, осуществляющим уход Карточку-напоминание о рисках при беременности - «Лифеспан® (финголимод). Напоминание о рисках при беременности»
<input type="checkbox"/>	Проинформируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/опекунов) о необходимости избегать беременности и использовать эффективные методы контрацепции как во время лечения, так и в течение 2 месяцев после прекращения лечения. Информированию поможет использование Карточки-напоминания о рисках при беременности - «Лифеспан® (финголимод). Напоминание о рисках при беременности»
<input type="checkbox"/>	Отложите начало лечения у пациентов с тяжелой активной инфекцией до выздоровления
<input type="checkbox"/>	В пострегистрационном периоде сообщалось об инфекции вирусом папилломы человека (ВПЧ), включая папиллomu, дисплазию, бородавки и рак, связанный с ВПЧ. Рекомендуется провести онкологический скрининг (включая ПАП-тест) и вакцинацию против ВПЧ
<input type="checkbox"/>	Проверьте уровень антител к вирусу ветряной оспы (VZV) у пациентов без подтвержденного медицинским работником анамнеза ветряной оспы или документации о полном курсе вакцинации против ветряной оспы. В случае отрицательного результата рекомендуется полный курс вакцинации против ветряной оспы, а начало лечения следует отложить на 1 месяц, чтобы обеспечить полный эффект от вакцинации
<input type="checkbox"/>	Направьте пациентов с увеитом или сахарным диабетом в анамнезе на офтальмологическое обследование
<input type="checkbox"/>	Проведите дерматологическое обследование. Направьте пациента к дерматологу в случае обнаружения подозрительных поражений, потенциально свидетельствующих о базально-клеточной карциноме или других кожных новообразованиях (включая злокачественную меланому, плоскоклеточный рак, саркому Капоши и карциному Меркеля)
<input type="checkbox"/>	Обеспечьте пациентов, родителей и опекунов Памяткой для пациентов, родителей и опекунов - «Лифеспан® (финголимод). Важные сведения о препарате Лифеспан®, которые следует помнить пациентам, родителям и опекунам»

⁴ QTc > 470 мс (взрослые женщины), > 460 мс (дети женского пола) или > 450 мс (дети мужского пола).

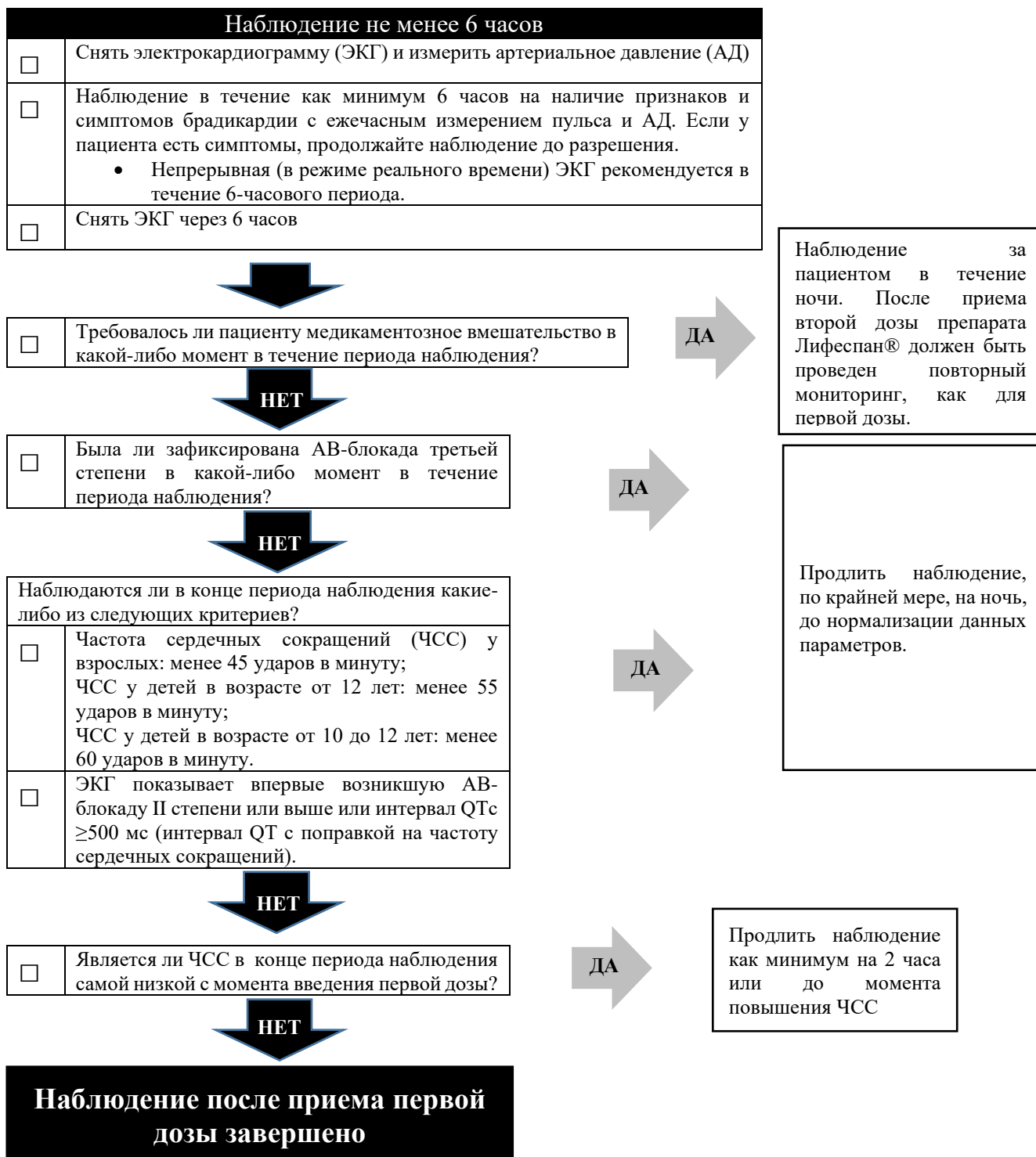
Алгоритм для начала лечения

Все пациенты, в том числе пациенты детского возраста, в начале лечения должны находиться под наблюдением в течение не менее 6 часов, как описано в приведенном ниже алгоритме.

Данный алгоритм также следует соблюдать при повторном начале лечения, если прием препарата Лифеспан® был прекращен в течение:

- Одного или более дней в течение первых 2 недель лечения
- Более 7 дней в течение первых 3-4 недель лечения
- Более 2 недель после того, как лечение продолжалось более месяца

Кроме того, для пациентов, которым препарат Лифеспан® не рекомендуется (см. стр. 2), необходимо получить консультацию кардиолога относительно надлежащего мониторинга (для этой группы пациентов рекомендуется по крайней мере ночной мониторинг).



Во время лечения	
<input type="checkbox"/>	<p>Полное офтальмологическое обследование рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Через 3-4 месяца после начала лечения для раннего выявления нарушений зрения из-за макулярного отека • Во время лечения у пациентов с сахарным диабетом или с увеитом в анамнезе
<input type="checkbox"/>	<p>Посоветуйте пациентам немедленно сообщать о признаках и симптомах инфекции.</p> <ul style="list-style-type: none"> • При наличии показаний следует немедленно начать антимикробную терапию. • Проводите оперативную диагностическую оценку у пациентов с симптомами и признаками, характерными для криптококкового менингита, и соответствующее лечение при подтверждении диагноза <ul style="list-style-type: none"> – Сообщения о криптококковом менингите (иногда со смертельным исходом) были получены примерно после 2–3 лет лечения, хотя точная связь с продолжительностью лечения неизвестна. • Будьте бдительны в отношении клинических симптомов или результатов МРТ, свидетельствующих о прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ). При подозрении на ПМЛ лечение препаратом Лифеспан® следует приостановить до исключения ПМЛ. <ul style="list-style-type: none"> – Случаи ПМЛ возникали примерно через 2–3 года монотерапии, хотя точная связь с продолжительностью лечения неизвестна. • Приостановите лечение при серьезных инфекциях
<input type="checkbox"/>	<p>Периодически проверяйте общий анализ крови во время лечения, через 3 месяца и по крайней мере ежегодно, и прервите лечение препаратом Лифеспан®, если число лимфоцитов $<0,2 \times 10^9/\text{л}$</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Проверяйте уровень трансаминаз печени через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев, а затем периодически или в любое время при появлении признаков или симптомов дисфункции печени.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдайте пациента чаще, если трансаминазы печени превышают верхнюю границу нормы более чем в 5 раз, прервите лечение препаратом Лифеспан®, если трансаминазы печени остаются повышенными до момента нормализации данных показателей
<input type="checkbox"/>	<p>Во время лечения и в течение 2 месяцев после его прекращения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прививки могут быть менее эффективными • Живые аттенуированные вакцины могут нести риск заражения (следует избегать их применения)
<input type="checkbox"/>	<p>Во время лечения женщины не должны беременеть. Прекратите лечение, если женщина забеременеет. Применение препарата Лифеспан® следует прекратить за 2 месяца до планирования беременности, при этом следует учитывать возможное возвращение активности заболевания. Следует провести ультразвуковое исследование и предоставить медицинскую консультацию о вредном воздействии Лифеспан® на плод.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Проинформируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/опекунов) о том, что во время лечения и в течение не менее 2 месяцев после прекращения лечения необходимо использовать эффективные методы контрацепции. Тесты на беременность необходимо повторять через необходимые промежутки времени.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/законных представителей/опекунов) необходимо регулярно информировать о серьезных рисках для плода, связанных с препаратом Лифеспан®.</p>

<input type="checkbox"/>	Обеспечьте регулярные напоминания женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков), их родителям (или законными представителям) и опекунам о Карточке-напоминании о рисках при беременности - «Лифеспан® (финголимод). Напоминание о рисках при беременности». При необходимости выдайте карточку-напоминание повторно.
<input type="checkbox"/>	Чтобы помочь определить последствия воздействия препарата Лифеспан® на беременных женщин с РС, врачам рекомендуется сообщать о беременных пациентках, которые могли подвергаться воздействию препарата Лифеспан® в любое время во время беременности (начиная с 8 недель до последней менструации), в компанию АО «Валента Фарм» по телефону: +7 (495) 933 48 60 или по электронной почте на почтовый адрес: pharmakonadzor@valentapharm.com .
<input type="checkbox"/>	<p>Рекомендуется проявлять бдительность в отношении базально-клеточного рака и других кожных новообразований. Следует проводить осмотр кожных покровов каждые 6–12 месяцев и направить пациента к дерматологу при обнаружении подозрительных поражений, потенциально свидетельствующих о базально-клеточной карциноме или других кожных новообразованиях (включая злокачественную меланому, плоскоклеточный рак, саркому Капоши и карциному Меркеля).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Предупредите пациентов о необходимости избегать воздействия солнечных лучей без защиты • Убедитесь, что пациенты не получают сопутствующую фототерапию с УФ-излучением в области В или ПУВА-фотохимиотерапией.
<input type="checkbox"/>	Препарат Лифеспан® оказывает иммуносупрессивное действие и может повышать риск развития лимфом (включая грибовидный микоз), других злокачественных новообразований (особенно кожных) и серьезных оппортунистических инфекций. Наблюдение должно включать бдительность как в отношении злокачественных новообразований кожи, так и грибовидных микозов. Следует внимательно следить за пациентами во время лечения, особенно с сопутствующими заболеваниями или известными факторами, такими как предшествующая иммуносупрессивная терапия; и прекратить лечение при подозрении на подобный риск. При подозрении на лимфому следует прекратить прием препарата Лифеспан®. Прекращение лечения следует рассматривать у лиц с подозрением на риск на индивидуальной основе.
<input type="checkbox"/>	Сообщалось о случаях судорог, включая эпилептический статус. Рекомендуется проявлять бдительность в отношении судорог, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, с предшествующей эпилепсией или эпилепсий в семейном анамнезе
<input type="checkbox"/>	Проведите оценку пациентов детского возраста на предмет признаков и симптомов депрессии и тревоги
<input type="checkbox"/>	Ежегодно переоценивайте преимущества лечения Лифеспан® по сравнению с риском для каждого пациента, особенно для детей

После прекращения лечения

<input type="checkbox"/>	<p>Повторите мониторинг первой дозы, как и в начале лечения, когда лечение прерывается в течение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Одного или более дней в течение первых 2 недель лечения • Более 7 дней в течение первых 3-4 недель лечения • Более 2 недель после того, как лечение продолжалось более месяца
<input type="checkbox"/>	Посоветуйте пациентам немедленно сообщать о признаках и симптомах инфекции своему лечащему врачу в течение 2 месяцев после прекращения приема препарата.

<input type="checkbox"/>	Проинструктируйте пациентов о необходимости проявлять бдительность в отношении признаков менингита и ПМЛ
<input type="checkbox"/>	Проинформируйте женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом (включая подростков и их родителей/опекунов) о том, что эффективная контрацепция необходима в течение 2 месяцев после прекращения приема препарата из-за серьезного риска для плода
<input type="checkbox"/>	Женщинам, которые прекращают лечение препаратом Лифеспан®, по причине того, что они планируют беременность, сообщите что активность их заболевания может вернуться.
<input type="checkbox"/>	Рекомендуется проявлять бдительность в отношении возможности тяжелого обострения заболевания после прекращения лечения

Краткое руководство специально для пациентов детского возраста	
<input type="checkbox"/>	До начала лечения уточните, что вес ребенка >40 кг ⁵
<input type="checkbox"/>	Рассмотрите полный график вакцинации, прежде чем начинать применять препарат Лифеспан®
<input type="checkbox"/>	Проконсультируйте пациентов и их родителей/опекунов по поводу иммуносупрессивных эффектов препарата Лифеспан®
<input type="checkbox"/>	Оцените физическое развитие (оцените стадию полового развития по Таннеру), измерьте рост и вес ребенка
<input type="checkbox"/>	Выполните сердечно-сосудистый мониторинг для исключения заболеваний, являющихся противопоказанием для применения препарата Лифеспан®
<input type="checkbox"/>	Проведите мониторинг первой дозы в начале лечения из-за риска брадиаритмии
<input type="checkbox"/>	Подчеркните важность соблюдения режима лечения пациентами, их родителями и другими лицами, осуществляющими уход, особенно в отношении прерывания лечения и необходимости повторного мониторинга первой дозы
<input type="checkbox"/>	Предоставьте рекомендации по мониторингу судорожных приступов
<input type="checkbox"/>	Предоставьте информацию относительно рисков при беременности для пациентов-подростков с потенциальным деторождением, а также их родителей/опекунов,, включая выдачу Карточки-напоминания о рисках при беременности - «Лифеспан® (финголимод). Напоминание о рисках при беременности»
<input type="checkbox"/>	Пациенты детского возраста должны находиться под наблюдением на предмет симптомов тревоги и депрессии

⁵ Утвержденная для детей и подростков старше 10 лет доза финголимода 0,5 мг (1 таблетка) внутрь 1 раз в сутки рекомендована для детей с массой тела > 40 кг