



**Kontrolna lista**  
**za lekare koji propisuju**  
**lek Fingolimod Teva**

## Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju:

- Terapija fingolimodom je povezana sa rizikom od ozbiljne bradikardije, teratogenosti, infekcija, hepatotoksičnosti, dermatoloških i oftalmoloških neželjenih reakcija.
- Kako bi minimizirali rizike za pacijente, potrebno je pridržavati se preporuka o testiranju/praćenju pacijenata pre, tokom i nakon završetka terapije.
- Pre propisivanja leka pažljivo proučite da li vaš pacijent pripada rizičnoj grupi za razvoj navedenih neželjenih reakcija i uradite sve predviđene testove uključujući elektrokardiogram (EKG) i merenje krvnog pritiska, test na trudnoću, analizu kompletne krvne slike i dermatološki i oftalmološki pregled.
- Svakom pacijentu ili roditelju/staratelju (ukoliko se radi o pedijatrijskom pacijentu) dajte Vodič za pacijenta/roditelja/staratelja i Karticu za pacijente sa podsetnikom o trudnoći.
- Na samom početku terapije i u slučaju ponovnog započinjanja terapije nakon prekida, EKG i krvni pritisak svih pacijenata treba pratiti najmanje 6 sati, u skladu sa opisom u algoritmu u nastavku.
- Upotreba fingolimoda je kontraindikovana u slučaju trudnoće. Potvrdite negativan rezultat testa na trudnoću i savetujte pacijentkinje reproduktivnog perioda, uključujući adolescentkinje o potrebi efikasne kontracepcije zbog teratogenog rizika za plod. Prekinite terapiju ako pacijentinja ostane u drugom stanju.
- Odložite početak terapije pacijentkinja sa teškom aktivnom infekcijom do prestanka infekcije.
- Savetujte pacijente da odmah prijave znakove i simptome infekcije lekaru koji je propisao lek.
- Proverite kompletnu krvnu sliku tokom terapije, nakon 3 meseca i najmanje jednom godišnje nakon toga i prekinite terapiju ako je broj limfocita  $<0,2 \times 10^9/L$ .
- Proverite transaminaze u 1, 3, 6., 9., i 12. mesecu terapije i periodično nakon toga, do 2 meseca nakon prestanka primene ili u bilo kom trenutku ako se pojave znaci ili simptomi disfunkcije jetre.
- Obavite potpuni oftalmološki pregled 3 do 4 meseca nakon početka terapije, a zatim periodično ponavljajte oftalmološke preglede.
- Savetujte pacijente da lekaru koji je propisao lek odmah prijave znake i simptome infekcije i do 2 meseca nakon prestanka terapije.
- Savetujte pacijente da je efikasna metoda kontrole začeća potrebna tokom terapije i najmanje 2 meseca nakon prestanka terapije.
- Preporučuje se oprez zbog mogućnosti teškog pogoršanja bolesti nakon prekida terapije.
- Za pedijatrijske pacijente pre primene leka procenite fizički razvoj (stepen razvoja po Tanneru) i izmerite visinu i težinu u skladu sa standardnom terapijom.

## Važne činjenice prilikom izbora pacijenata za terapiju fingolimodom

### Kome je fingolimod namenjen

Fingolimod je namenjen za lečenje visoko aktivne relapsno-remitentne multiple skleroze (RRMS). Primenjuje se kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata (starosti 10 i više godina):

- sa visoko aktivnom RRMS koji nisu postigli odgovor na potpuni i odgovarajući režim lečenja najmanje jednom terapijom koja modifikuje tok bolesti, ili
- sa brzim razvojem teške RRMS što se definiše pojavom 2 ili više relapsa koji onesposobljavaju pacijenta tokom jedne godine i jednom ili više lezija koje pojačano vezuju gadolinijum kao kontrastno sredstvo prilikom snimanja mozga magnetnom rezonancom ili značajnim povećanjem broja T2 lezija u poredjenju sa prethodnim, nedavnim snimkom magnetnom rezonancom.

Iako je veliki broj pacijenata za koje bi lečenje moglo biti odgovarajuće, u nastavku su izdvojene one grupe pacijenata kod kojih je fingolimod kontraindikovan ili se ne preporučuje.

### Važne činjenice za početak terapije

Fingolimod uzrokuje prolazno sniženje srčane frekvence i može dovesti do odlaganja u atrioventrikularnom (AV) sprovođenju nakon uvođenja terapije. Sve pacijente je potrebno pratiti najmanje 6 sati nakon početka terapije. U nastavku sledi kratak pregled zahteva povezanih sa praćenjem i dodatne informacije.

## Kontraindikacije

Sindrom imunodeficiencije, pacijenti sa povećanim rizikom od oportunističkih infekcija (uključujući imunokompromitovane pacijente koji trenutno primaju imunosupresivnu terapiju ili koji su imunokompromitovani zbog prethodnih terapija), teške aktivne infekcije, aktivne hronične infekcije (hepatitis, tuberkuloza), aktivne maligne bolesti, teško oštećenje funkcije jetre (*Child-Pugh* klasa C), pacijenti koji su u prethodnih 6 meseci imali infarkt miokarda, nestabilnu anginu pektoris, moždani udar/tranzitorni ishemijski atak (TIA), dekompenzovanu srčanu insuficijenciju (koja zahteva hospitalizaciju) ili srčanu insuficijenciju NYHA klase III/IV; pacijenti sa teškim srčanim aritmijama koje zahtevaju lečenje antiaritmikima klase Ia ili klase III, pacijenti sa AV blokom drugog stepena *Mobitz* tip II ili AV blokom trećeg stepena ili sa sindromom bolesnog sinusa (ako nemaju pejsmejker), pacijenti koji imaju početnu vrednost QTc intervala  $\geq 500$  msek, trudnice i žene u reproduktivnom periodu koje ne koriste efikasnu kontracepciju; preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci.

## Ne preporučuje se

Razmotriti primenu samo nakon analize odnosa koristi i rizika i savetovanja sa kardiologom.

Sinoatrijalni srčani blok, simptomatska bradikardija ili rekurentna sinkopa u anamnezi, značajno produžuje QT interval (QTc > 470 msek [odrasle pacijentkinje], QTc > 460 msek [pedijatrijske pacijentkinje] ili > 450 msek [odrasli i pedijatrijski pacijenti muškog pola]), srčani zastoj u anamnezi, nekontrolisana hipertenzija ili teška apneja u snu u anamnezi.

- **Preporučuje se produženo praćenje barem preko noći.**
- **Posavetujte se sa kardiologom oko odgovarajućeg praćenja prve doze.**

Uzimanje beta-blokatora, blokatora kalcijumovih kanala koji usporavaju srčanu frekvencu (poput verapamila ili diltiazema), ili drugih lekova za koje je poznato da usporavaju frekvencu srca, uključujući antiaritmike klase Ia i klase III, ivabradin, digoksin, inhibitore acetilholinesteraze ili pilokarpin.

- **Posavetujte se sa kardiologom oko prelaza na lekove koji ne usporavaju srčanu frekvencu.**
- **Ako nije moguće promeniti lekove, produžiti praćenje barem preko noći.**

## Preporučene mere vođenja pacijenata na terapiji fingolimodom

Svrha kontrolne liste i šematskog prikaza u nastavku jeste pomoć u vođenju pacijenata na terapiji fingolimodom. Navedene su ključne mere i preporuke važne na početku, tokom ili nakon prekida terapije.

### Pre početka terapije

- Terapija fingolimodom se ne preporučuje kod sledećih pacijenata, osim ukoliko očekivana korist prevladava moguće rizike:
  - Pacijenti sa sinoatrijalnim srčanim blokom, simptomatskom bradikardijom ili rekurentnom sinkopom u anamnezi, značajnim produženjem QT intervala\*, srčanim zastojem, nekontrolisanom hipertenzijom ili teškom apnejom u snu u anamnezi.
    - Potražite savet kardiologa pre uvođenja terapije u vezi sa najpogodnijim načinom praćenja na početku terapije; preporučuje se produženo praćenje barem preko noći.
  - Pacijenti koji su istovremeno na terapiji beta blokatorima, blokatorima kalcijumovih kanala koji usporavaju srčanu frekvencu (npr. verapamil ili diltiazem) ili drugim lekovima koji mogu usporiti srčanu frekvencu (npr. ivabradin, digoksin, antiholinesterazni lekovi ili pilokarpin)
    - Potražite savet kardiologa pre početka terapije u vezi sa prelaskom na lekove koji ne usporavaju srčanu frekvencu.
    - Ukoliko terapiju lekom koji usporava srčanu frekvencu nije moguće prekinuti, potražite savet kardiologa u vezi sa najpogodnijim načinom praćenja na početku lečenja; preporučuje se produženo praćenje barem preko noći.
- Kod pedijatrijskih pacijenata, procenite *Tanner* fazu, izmerite visinu i težinu pa razmotrite kompletni raspored vakcinacije u skladu sa standardnom terapijom.
- Proverite da pacijenti ne uzimaju istovremeno antiaritmike klase Ia ili klase III.
- Uradite početni elektrokardiogram (EKG) i merenje krvnog pritiska (KP).

\* QTc > 470 msek (odrasle pacijentkinje), QTc > 460 msek (pedijatrijske pacijentkinje) ili > 450 msek (odrasli i pedijatrijski pacijenti muškog pola)

- Izbegavajte istovremenu primenu antineoplastika, imunomodulatora ili imunosupresiva zbog rizika od aditivnih efekata na imunski sistem. Iz istog razloga, odluku o produženoj istovremenoj primeni kortikosteroida treba doneti tek nakon pažljivog razmatranja.
- Obezbedite nov (ne stariji od 6 meseci) nalaz vrednosti transaminaza i bilirubina.
- Obezbedite nov (ne stariji od 6 meseci ili nakon prekida prethodnog lečenja) nalaz kompletne krvne slike.
- Obavestite pacijentkinje u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da je fingolimod kontraindikovano kod trudnica i žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste efikasnu kontracepciju.
- Fingolimod je teratogen. Pre početka terapije mora biti potvrđen negativan rezultat testa na trudnoću kod pacijentkinja u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje). Testiranje na trudnoću mora se ponavljati u odgovarajućim vremenskim intervalima tokom terapije.
- Obavestite pacijentkinje u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje, njihove roditelje/staratelje) o ozbiljnim rizicima fingolimoda po plod.
- Dajte svim pacijentkinjama, roditeljima (ili pravnim zastupnicima) i starateljima Karticu za pacijentkinje sa podsetnikom o trudnoći.
- Posavetujte pacijentkinje u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da izbegavaju trudnoću i da koriste efikasnu kontracepciju tokom i još 2 meseca nakon prekida terapije. Savetovanje treba da olakša Kartica za pacijentkinje sa podsetnikom o trudnoći.
- Odložite početak lečenja kod pacijenata sa teškom aktivnom infekcijom dok se infekcija ne izleči.
- Nakon stavljanja leka u promet zabeležena je infekcija humanim papiloma virusom (HPV), uključujući papilom, displaziju, bradavice i karcinom povezan sa HPV-om. Preporučuje se provera na karcinom (uključujući Papa test) i vakcinacija za karcinome povezane sa HPV-om kod pacijenata u skladu sa standardnom terapijom.
- Proverite status antitela na varicella-zoster virus (VZV) kod pacijenata koji nemaju potvrdu lekara da su preležali varicele ili koji nemaju vakcinalni karton sa podatkom da su vakcinisani protiv varicele. Ukoliko je status negativan, preporučuje se kompletan postupak vakcinacije protiv varicele i odlaganje početka terapije za mesec dana kako bi se omogućio potpuni efekat vakcinacije.
- Obavite oftalmološki pregled kod pacijenata sa uveitisom ili dijabetes melitusom u anamnezi.
- Obavite dermatološki pregled. Pacijenta je potrebno uputiti dermatologu ukoliko se otkrije postojanje sumnjivih lezija koje bi mogle ukazivati na karcinom bazalnih ćelija ili druge kožne neoplazme (uključujući maligni melanom, karcinom skvamoznih ćelija, Kapošijev sarkom i karcinom Merkelovih ćelija).
- Dajte pacijentkinjama, roditeljima (ili pravnim zastupnicima) i starateljima Vodič za pacijenta/roditelja/staratelja.

### Algoritam za početak terapije

Svi pacijenti, uključujući pedijatrijske pacijente, moraju se pratiti najmanje 6 sati na početku terapije, kao što je opisano u algoritmu u nastavku.

Ovu proceduru je potrebno slediti i kod pedijatrijskih pacijenata kada pređu sa doze od 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jednom dnevno\*.

Proceduru je potrebno slediti i kod ponovnog započinjanja terapije ako se fingolimod obustavi na:

- 1 dan ili duže tokom prve 2 nedelje terapije,
- više od 7 dana tokom 3. i 4. nedelje terapije,
- više od 2 nedelje nakon prvog meseca terapije.

Osim toga, kod pacijenata kod kojih se fingolimod ne preporučuje (videti stranicu 3), potrebno je potražiti savet kardiologa u vezi sa odgovarajućim merama praćenja. Za ovu grupu je preporučeno praćenje barem preko noći.

EKG=elektrokardiogram; SF=srčana frekvenca; QTc=korogovan QT interval

\* Za pedijatrijske pacijente (starosti 10 i više godina), odobrena doza fingolimoda je 0,25 mg jednom dnevno za pacijente težine ≤40kg, i 0,5mg jednom dnevno za pacijente težine >40kg

## Pratiti najmanje 6 sati

- Uraditi početni EKG i izmeriti krvni pritisak (KP).
- Pratiti pacijenta najmanje 6 sati kako biste uočili znakove i simptome bradikardije, uz merenje pulsa i krvnog pritiska na svakih sat vremena. Ako pacijent ima simptome, nastavite praćenje do poboljšanja stanja.
  - Tokom celokupnog šestočasovnog perioda praćenja preporučuje se kontinuirani (u realnom vremenu) EKG.
- Uraditi EKG nakon 6 sati.

Da li je pacijentu bila potrebna farmakološka intervencija u bilo kom trenutku tokom perioda praćenja?

↓  
NE

→ DA

Praćenje tokom noći u medicinskoj ustanovi. Praćenje kao kod prve doze treba ponoviti nakon druge doze fingolimoda.

Da li se AV blok trećeg stepena dogodio u bilo kom trenutku tokom perioda praćenja ?

↓  
NE

→ DA

Produžiti praćenje barem preko noći, dok se stanje ne poboljša.

Da li je na kraju perioda praćenja ispunjen bilo koji od sledećih kriterijuma?

- Srčana frekvencija <45 otkucaja/min, <55 otkucaja/min kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od  $\geq 12$  godina, ili <60 otkucaja/min kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 10 do <12 godina.
- EKG pokazuje novonastali AV blok drugog ili višeg stepena ili QTc interval  $\geq 500$  msec

↓  
NE

→ DA

Produžiti praćenje barem preko noći, dok se stanje ne poboljša.

Da li je na kraju perioda praćenja srčana frekvencija najniža otkako je primenjena prva doza leka?

↓  
NE

→ DA

Produžiti praćenje za najmanje 2 sata i dok se srčana frekvencija ne poveća.

Praćenje prve doze je završeno.

## Tokom terapije

- Razmotriti kompletan oftalmološki pregled 3 do 4 meseca nakon početka terapije radi ranog otkrivanja oštećenja vida zbog makularnog edema uzrokovanog lekom.
  - Tokom terapije kod pacijenata sa dijabetes melitusom ili uveitisom u anamnezi.
- Savetovati pacijente da odmah prijave znake i simptome infekcije lekaru koji im propisuje lek.
  - Sprovesti brzu dijagnostičku procenu pacijenata sa simptomima i znacima koji ukazuju na encefalitis, meningitis ili meningoencefalitis i ukoliko se postavi dijagnoza, započnite odgovarajuću terapiju.
    - Uz lečenje fingolimodom zabeleženi su ozbiljni, po život opasni i ponekad sa smrtnim ishodom, slučajevi encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa koje su uzrokovali herpes simplex virus (HSV) i varicella zoster virus (VZV).
    - Zabeleženi su slučajevi kriptokoknog meningitisa (ponekad sa smrtnim ishodom) nakon približno 2-3 godine lečenja monoterapijom, iako je tačna povezanost sa trajanjem lečenja nepoznata.



- Treba biti oprezan u slučaju kliničkih simptoma ili nalaza magnetne rezonance (MR) koji ukazuju na progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju (PML). Ukoliko se sumnja na PML, terapiju fingolimodom je potrebno prekinuti dok se ne isključi PML.
  - Slučajevi PML pojavili su se nakon približno 2-3 godine lečenja monoterapijom, iako je tačna povezanost sa trajanjem lečenja nepoznata.
- Prekinuti terapiju tokom ozbiljnih infekcija.
- Proverite kompletnu krvnu sliku periodično tokom terapije, nakon 3 meseca i najmanje jednom godišnje nakon toga, prekinite terapiju ako broj limfocita bude  $<0,2 \times 10^9/L^*$ .
- Zabeleženi su slučajevi akutne insuficijencije jetre koji su zahtevali transplantaciju jetre i slučajevi klinički značajnog oštećenja funkcije jetre.
- Ukoliko nema kliničkih simptoma:
  - Proverite transaminaze jetre i bilirubin u serumu u 1, 3, 6, 9. i 12. mesecu terapije i potom periodično do 2 meseca nakon prekida terapije fingolimodom.
  - Ako su transaminaze jetre 3-5 puta veće od gornje granice normale (GGN) bez povećanja vrednosti bilirubina u serumu, potrebno je češće praćenje, koje će uključivati merenje bilirubina i alkalne fosfataze (ALP) u serumu kako bi se utvrdilo da li dolazi do daljih povećanja i da li postoji druga etiologija disfunkcije jetre.
  - Ako su transaminaze jetre najmanje 5 puta veće od GGN ili najmanje 3 puta veće od GGN uz bilo kakvo povećanje bilirubina u serumu, potrebno je prekinuti primenu fingolimoda. Potrebno je nastaviti sa praćenjem funkcije jetre. Ako se vrednosti u serumu vrate na normalu (uključujući otkrivanje drugog uzroka poremećaja funkcije jetre), može se ponovno započeti sa primenom fingolimoda na osnovu pažljive procene odnosa koristi i rizika za pacijenta\*.
- Tokom i do 2 meseca nakon prekida terapije
  - Vakcinacija može biti manje efikasna
  - Primena živih atenuisanih vakcina može da predstavlja rizik za razvoj infekcije i treba je izbegavati
- Žene ne smeju ostati u drugom stanju tokom terapije. Prekinuti lečenje ako žena ostane u drugom stanju. Treba prekinuti primenu fingolimoda 2 meseca pre planiranja trudnoće, pritom uzimajući u obzir mogućnost povratka bolesti nakon prekida terapije. Potrebno je uraditi ultrazvučni pregled i dati medicinski savet u vezi sa rizikom od štetnih uticaja fingolimoda na plod.
- Savetovati žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da moraju koristiti efikasnu kontracepciju tokom i najmanje 2 meseca nakon prekida terapije. Testovi na trudnoću se moraju ponavljati u odgovarajućim vremenskim intervalima.
- Žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje), njihove roditelje (ili zakonske zastupnike) i staratelje) potrebno je redovno informisati o ozbiljnim rizicima fingolimoda za plod.
- Obezbediti ženama u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje), njihovim roditeljima (ili pravnim zastupnicima) i starateljima redovno savetovanje, što će olakšati Kartica za pacijente sa podsetnikom o trudnoći.
- Kako bi se utvrdili efekti izlaganja fingolimodu kod trudnica sa MS, lekari se podstiču da nosiocu dozvole za lek prijave trudne pacijentkinje koje su možda bile izložene fingolimodu u bilo kom trenutku tokom trudnoće (od 8. nedelje pre poslednje menstruacije pa nadalje), kako bi se omogućilo praćenje ovih pacijentkinja i ishoda trudnoće.
- Preporučuje se oprez radi uočavanja mogućeg karcinoma bazalnih ćelija i drugih kožnih neoplazmi uz pregled kože svakih 6 do 12 meseci i upućivanje dermatologu u slučaju otkrivanja sumnjivih lezija.
  - Upozoriti pacijente da izbegavaju izlaganje sunčevoj svetlosti bez zaštite.
  - Pobrinuti se da pacijenti ne primaju istovremenu fototerapiju UV-B zračenjem ili PUVA fotohemoterapiju.
- Fingolimod ima imunosupresivno dejstvo i može povećati rizik od razvoja limfoma (uključujući fungoidnu mikozu) i drugih maligniteta (posebno onih na koži), kao i ozbiljnih oportunističkih infekcija koje mogu biti sa smrtnim ishodom. Nadzor treba da uključuje obraćanje pažnje na kožne malignitete i fungoidnu mikozu. Pažljivo pratiti pacijente tokom terapije, posebno one sa pratećim stanjima ili poznatim faktorima, poput prethodne terapije imunosupresivima. Prekinuti lečenje u slučaju sumnje na rizik.

\* Odobrena doza od 0.5 mg jednom dnevno (ili 0.25 mg jednom dnevno kod pedijatrijskih pacijenata ( $\geq 10$  godina starosti) telesne mase  $\leq 40$  kg) koju treba koristiti kod ponovnog započinjanja terapije, jer drugi režimi doziranja nisu odobreni

- Zabeleženi su slučajevi epileptičnih napada, uključujući status epilepticus. Preporučuje se oprez radi uočavanja epileptičkih napada, posebno kod onih pacijenata sa postojećim oboljenjima ili sa epilepsijom u ličnoj ili porodičnoj anamnezi.
- Pratiti pedijatrijske pacijente radi uočavanja znakova i simptoma depresije i anksioznosti.
- Svake godine ponovo proceniti koristi terapije fingolimodom u odnosu na rizik za svakog pacijenta, posebno za pedijatrijske pacijente.

### **Nakon prekida terapije**

- Ponovite postupak praćenja prve doze kao kod započinjanja lečenja ako se lečenje prekida na:
  - 1 ili više dana tokom prve 2 nedelje terapije,
  - više od 7 dana tokom treće i četvrte nedelje terapije,
  - više od 2 nedelje nakon mesec dana terapije.
- Savetovati pacijente da lekaru koji je propisao lek odmah prijave znake i simptome infekcije do 2 meseca nakon prestanka lečenja.
- Uputite pacijente da obrate pažnju na znake encefalitisa, meningitisa ili meningoencefalitisa i PML-a.
- Obavestiti žene u reproduktivnom periodu (uključujući adolescentkinje i njihove roditelje/staratelje) da je potrebno koristiti efikasnu kontracepciju 2 meseca nakon prestanka lečenja zbog ozbiljnih rizika fingolimoda za plod.
- Savetujte žene koje prekinu lečenje fingolimodom zbog planiranja trudnoće da se aktivnost njihove bolesti može vratiti.
- Preporučuje se oprez zbog mogućnosti teškog pogoršanja bolesti nakon prekida lečenja.
  - U slučajevima teškog pogoršanja treba po potrebi započeti odgovarajuće lečenje.

### **Sažetak smernica, posebno za pedijatrijske pacijente**

- Razmotriti kompletan raspored vakcinacije pre početka terapije fingolimodom.
- Obavestiti pacijente i njihove roditelje/staratelje o imunosupresivnim dejstvima fingolimoda.
- Proceniti fizički razvoj (*Tanner* skala) i izmeriti visinu i telesnu masu u skladu sa standardom nege.
- Sprovoditi kardiovaskularno praćenje.
- Sprovesti praćenje prve doze na početku terapije zbog rizika od bradiaritmije.
- Ponoviti praćenje prve doze kod pedijatrijskih pacijenata kada se doza promeni sa 0,25 mg na 0,5 mg fingolimoda jednom dnevno\*.
- Naglasiti pacijentima značaj pridržavanja terapije, posebno kada je reč o prekidu terapije i potrebi za ponavljanjem praćenja prve doze.
- Naglasite pacijentima važnost ponavljanja kardiovaskularnog praćenja.
- Pratiti pacijente zbog znakova i simptoma depresije i anksioznosti.
- Obezbediti pacijentima smernice za praćenje epileptičkih napada.
- Obezbediti adolescentkinjama u reproduktivnom periodu i njihovim roditeljima/starateljima smernice koje se odnose na trudnoću, uključujući Karticu za pacijentkinje sa podsetnikom o trudnoći.

\* Za pedijatrijske pacijente (starosti 10 i više godina), odobrena doza fingolimoda je 0,25 mg jednom dnevno za pacijente težine ≤ 40 kg, i 0,5 mg jednom dnevno za pacijente težine >40 kg

## Prijavlivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek:

Actavis d.o.o. Beograd

Đorđa Stanojevića 12, 11 070 Novi Beograd

E-mail: [Pharmacovigilanca-RS@actavis.com](mailto:Pharmacovigilanca-RS@actavis.com)

Telefon: +381 11 209 93 00

### Dodatni primerci edukativnog materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Fingolimod Teva, kompaniji Actavis d.o.o. Beograd; Djordja Stanojevića 12, 11 070 Novi Beograd; Telefon: +381 11 209 93 00; e-mail: [Pharmacovigilanca-RS@actavis.com](mailto:Pharmacovigilanca-RS@actavis.com)

Sav edukativni materijal za lek Fingolimod Teva dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu ALIMS-a u okviru podnaslova Upravljanje rizicima: <https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbedonosne-informacije/>

---